



toksikoloji bülteni

Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı

Temmuz 2012 | Sayı: 35

8. Uluslararası Katılımlı Türk Toksikoloji Derneği Kongresi

15-18 Kasım 2012 AKKA ANTEDON OTEL
BELDİBİ - KEMER / ANTALYA

"Laboratuardan Kullanıma İlaç: Toksikolojinin Rolü"

www.ttdkongre2012.org

- 2 **Başkandan**
Güncel
- 4 GDO Dosyası 1
- 7 GDO Dosyası 2
- 9 İçme suyu dezenfeksiyonu yan ürünleri
- 10 Bisfenol A' nın Endokrin Bozucu Etkileri
- 13 Kuru Temizlemede Kullanılan Çözücüler
- 17 Hava Kirliliği ve Sağlığımız,
'Bir Farkındalık Projesi'
- Toplantılar Ardından**
- 18 51th SOT Congress
- 19 Nanosafety Congress Turkey
- 20 Anabilim Dallarımızı Tanıyalım
- 23 Akademik Haberler
- 24 Bilimsel Toplantılar
- 25 12. Dönem Etkinlikleri

Başkan'dan



“En önemli gündem maddemiz olan ve 15-18 Kasım 2012 tarihleri arasında Antalya’da gerçekleştireceğimiz 8. Türk Toksikoloji Derneği Kongresi’ne 4 ay gibi bir zaman kaldı...”

Sayın Üyeler,

Türk Toksikoloji Derneği’nin resmi yayın organı olan Toksikoloji Bülteni’nin elinizdeki 35. sayısında yine bazı gündem maddelerine dikkat çekilmiş durumda. İçme sularında klorlama sonucu oluşan haloform bileşikler, kuru temizlemede kullanılan çözücüler ve toksisiteleri, Bisfenol A’nın endokrin bozucu etkileri, hava kirliliği gibi konuların yanı sıra ülke gündeminde halen yoğun yer tutan genetiği değiştirilmiş organizmalarla ilgili olarak toplumun risk algısı konusunda bir inceleme ve GDO’lu gıda ve yemlerin risk değerlendirmesi konusunda daha çok regülasyona yönelik bir yazıyı da ilerleyen sayfalarda okuyabilirsiniz. Bu sayıdan itibaren çoğunluğunu dernek üyelerinin oluşturduğu ve toksikoloji alanında aktivite gösteren devlet kurumu, anabilim dalı, enstitü, merkez ve benzer kuruluşları tanıtmaya başlıyoruz. Bu kapsamda yayınlanmak üzere gönderiliş sırası esas alınacak şekilde toplam 3 birimin tanıtımlarını yine bu sayıda bulabilirsiniz.

En önemli gündem maddemiz olan ve 15-18 Kasım 2012 tarihleri arasında Antalya’da

gerçekleştireceğimiz 8. Türk Toksikoloji Derneği Kongresi’ne 4 ay gibi bir zaman kaldı. Ülke ve dünya gündeminde toksikoloji ile ilgili konuların ağırlıklı olarak yer alacağı kongreyle ilgili olarak kayıt, konaklama, bilimsel ve sosyal program, kurslara katılım gibi konularda internet sitesinden bilgi edinilebilir (www.ttdkongre2012.org).

Kongre 15 Kasım perşembe günü öğleden sonra açılacak olmasına karşın “*Developments in Risk Assessment: Basic Concepts and International Frameworks for Evaluating Toxicity Data for Human Health Risk Assessment*” kursu bir gün önce, 14 Kasım çarşamba günü aynı yerde yapılacaktır. Tam gün sürecek olan bu kurs, toksikolojik risk değerlendirmesi konusunda öncü kuruluşlardan ABD kökenli TERA (Toxicology Excellence for Risk Assessment) yardımcı direktörü Dr. Lynne T. Haber tarafından verilecektir. Sabah oturumunda risk değerlendirmesinde temel kavramların aktarılacağı kursta uluslar arası risk değerlendirme yöntemleri, REACH uygulamasının içerdiği tehlikenin belirlenmesi ve doz-yanıt ilişkisi’nin karakterize edilmesi yöntemleri ve güncel gelişmelerin uygulanan yaklaşımları nasıl etkilediği irdelenecek, değerlendirme işleminde verilerin kritik bir bakışla nasıl tartışılacağı ve entegre edileceği konuları tartışılacaktır. Öğleden sonra oturumu, kimyasal maddelerin etki şeklini (*mode of action*) değerlendirmede WHO/IPCS kuruluşlarının negatif-pozitif verilerin miktarı ve niteliğini (*weight of evidence*) ele alış yöntemleri, kimyasal maddeye özgü uyarılma (*adjustment*) faktörleri, *belirsizlik faktörü*’nde veri-temelli iyileştirmeler ve diğer bilgi kaynaklarına ayrılmış durumda. Etkin olabilmesi açısından 50 kişi ile sınırladığımız bu kursa katılmayı düşünenlerin kongre sitesindeki irtibat telefonlarından kontenjan durumunu sorgulamasında yarar var.

Bu kurs dışında kongrenin ilk günü olan 15 Kasım perşembe günü öğleye kadar sürecek olan 2 kurs daha düzenlenecektir. Bu yarım günlük kursların ilki “*Genotoksosite ve Analiz Yöntemleri*” başlığıyla derneğimiz üyesi Prof. Dr. Bensu Karahalil ve Prof. Dr. Yalçın Duydu tarafından verilecektir. Bir bakıma 4-5 Mayıs

2010 tarihinde TTD tarafından Ankara’da düzenlenen “*Komet Tekniği Uygulama Kursu*”nun daha kapsamlı bir devamı niteliğinde olan bu kursta genotoksosite araştırmalarında ve regülasyonlarda en çok uygulanan temel testlerle ilgili pratiğe yönelik bilgiler ve güncel gelişmeler aktarılacaktır. Uygulamaya dönük olarak genotoksosite testlerini kit tarzında ticari olarak kullanıma sunan ve kongremize bir standla katılan Xenometrix firmasının 2. gün sunacağı “*Ames MPF, umuC and YES-YAS Assays*” tanıtımı ise bu kursa katkıda bulunacaktır. Kongre sitesinden ön kayıt yaptırılması gereken bu sunumun genotoksosite ve ayrıca endokrin bozucu bileşikler alanında çalışanlar için oldukça verimli olacağı düşüncesindeyiz.

8. TTD Kongresi kapsamında düzenlenecek olan son kurs, Avrupa Birliği (AB) uyum yasaları nedeniyle, ancak ondan da öte AB üyesi ülkelerle ticaret yapan tüm ülkeleri etkilemeye başlayan ve yakın gelecekte daha da çok etkisini hissettirecek olan REACH uygulaması konusunda “*Chemicals regulation in EU. REACH and CLP – Legislation and Consequences*” başlığı ile düzenlenecek. Bu kurs “*Technical Assistance for Implementation of REACH Regulation*” başlıklı projenin takım lideri olarak ülkemizde bulunan REACH uzmanı Karl-Heinz Cohr tarafından verilecektir. Takım lideri yardımcılığını ise derneğimiz üyesi Dr. Ecz. Leyla Üstel’in yaptığı bu uluslararası ortaklı Avrupa Birliği projesi, adından da anlaşılacağı gibi REACH tüzüğü’nün ülkemizde uygulanması için teknik destek amaçlıdır ve yararlanıcısı Çevre ve Şehircilik Bakanlığı-Kimyasallar Yönetimi Daire Başkanlığı’dır. Kursun ilk iki dersinde kullanıma girmiş ve yeni girecek olan kimyasal maddelerin kayıt altına alınması için gerekli veriler ve söz konusu kimyasalların insan ve çevre sağlığına etkilerini değerlendirmede bu verilerin nasıl kullanılacağını tanımlayan REACH yasal düzenlemesi tanıtılacak, yanı sıra kimyasal maddelerin sınıflandırılması, etiketlenmesi ve paketlenmesi (CLP, classification, labelling and packaging) ve küresel harmonizasyon sistemi (GHS, global harmonization system) konusunda bilgi verilecektir. Yarım günlük bu kursun son saatinde ise REACH sistemi ve eski

sistem karşılaştırmalı olarak incelenecektir.

Kongrenin 2. günü 16 Kasım cuma, 17.30-18.30 arasında 2007 yılında yapılan 10. Genel Kurul kararı ile *Türk Toksikoloji Derneği* bünyesinde kurulan *Kimyasal Mutajenezis, Klinik Toksikoloji, Çevresel Toksikoloji&Ekotoksikoloji, Farmakovijilans&İlaç Güvenliliği ve Toksikolojik Risk Değerlendirmesi* Çalışma Grupları toplanarak aktivitelerini gözden geçirecek ve bir sonraki kongreye kadar 3 yıllık bir strateji belirleyeceklerdir.

Katılımı kolaylaştırmak amacıyla ekonomik olması için çaba gösterilen kongrede gelirleri nispeten kısıtlı olan yüksek lisans ve doktora öğrencileri için TÜBİTAK burs desteği başvurusu yapılmıştır, gerekli koşulları sağlayan katılımcılar bu maddi olanaktan yararlanabilirler. Bursa başvurmak isteyen katılımcıların kongrede poster ya da sözlü sunum yapmaları gerekmektedir.

Kongrede daha öncekilere olduğu gibi araştırmacıların sözlü sunum yapabilmeleri için elden geldiğince fazla zaman ayrılmıştır; çalışmasını sözlü sunmak isteyen üyelerimiz ve diğer katılımcıların öncelikle özet gönderme sayfasında (<http://ttdkongre.ozetbildiri.com/>) "seçilmesi durumunda sözlü sunum yapmak isterim- (*In case of chosen by Scientific Committee, I would like to present orally*)" seçeneğini işaretlemeleri gerekmektedir. Bilimsel Danışma Kurulu tarafından uygun bulunan çalışma özetleri bu şekilde sözlü olarak sunulabilecektir.

Davetli konuşma ve konferans özetleriyle birlikte poster ve sözlü sunum özetlerinin tamamı derneğin elinizdeki yayın organı olan Toksikoloji Bülteni'nin özel sayısında basılacak ve kayıtlı katılımcılara kongre çantası içerisinde ulaştırılacaktır.

Günümüzde küreselleşmenin bir sonucu

olarak farklı ülke insanları arasında ilişkiler çok daha yoğunlaşmıştır. Bunun bir sonucu olarak toksikoloji alanında ülkemizdeki en önemli aktivite olan TTD kongrelerinde ağırlıklı olarak İngilizce'nin kullanılması, dünya ile bağımızı sürdürmek için zorunluluk haline gelmiştir. Aslında hatırlanacağı üzere 2009 yılındaki 7. TTD Kongresi'ne kadar dernek kongrelerinde tamamen İngilizce kullanılıyordu. 7. Kongrede ilk kez, yabancı konuşmacıların sunumları dışında kongre dili Türkçe olarak seçildi, dolayısıyla çalışma özetleri de yine aynı şekilde Türkçe olarak basıldı. Bu yaklaşım ülkede değişik sektörlerde çalışan ve yabancı dil düzeyleri birbirinden farklı olan katılımcılar arası iletişimi kolaylaştırmış ve artırmış olmasına karşın kongrelerin uluslararası etkinliğini azaltan bir durum olarak karşımıza çıkıyor, kongrelerimize katılan yabancı bilim insanları yapılan sunumları takip edemiyor, posterleri inceleyemiyor. Bilimsel etkinliklerde ulusal dil ya da İngilizceyi kullanma konusundaki bu çelişkiyi mümkün olduğunca azaltmak amacıyla 8. kongrede, konuşmacıları arasında yabancıların olduğu oturumlarda Türk konuşmacıların da -istemeleri durumunda- İngilizce konuşması düşünüldü. Ayrıca kongre sonrası etkinin sürdürülebilmesi amacıyla konuşma ve poster özetlerinin İngilizce olarak basılmasına ve posterlerin de İngilizce hazırlanmasına karar verildi. Bu uygulamanın amacına ulaşması için özet kitapçığı basılı halde katılımcılara dağıtılacak, ayrıca önceki sayılarda olduğu gibi dernek internet sitesine elektronik olarak da yüklenecektir (www.turkttox.org.tr). Böylece sunum özetleri elektronik olarak da ulaşılabilir olacaktır.

8. Kongre'de görüşmek üzere sevgi ve saygılarımı sunarım.

Prof.Dr. Hilmi ORHAN

12.Dönem Yönetim Kurulu Başkanı

Toksikoloji Bülteni Türk Toksikoloji Derneği Yayın Organı	Bülten Yayın Kurul Künyesi	2012 Sayı 35
Sahibi : Prof. Dr. Binay (Can) EKE Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Hilmi ORHAN Yazışma Adresi : Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Toksikoloji Ana Bilim Dalı, 06330 Hipodrom - ANKARA	Yrd. Doç. Dr. Onur ERDEM Öğr. Gör. Dr. Gözde GİRGİN Dr. Ecz. Ayşe Başak ENGİN Dr. Ecz. Özge CEMİLOĞLU ÜLKER Uzm. Ecz. Erdem ÇOŞKUN	Bültende yer alan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. Bülten, ücretsiz olarak Türk Toksikoloji Derneği üyelerine gönderilir.

GÜNCEL

Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar Konusunda Toplumun Negatif Risk Algısının Nedenleri ve Bilimsel Gerçeklerle Çelişkiler

Ali Esat KARAKAYA | Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Etiler, Ankara

ÖZET

Genetik yapısı değiştirilmiş gıdaların güvenliği konusunda toplumun risk algısı ile bilimsel gerçekler arasında bir çelişki söz konusudur. Tebliğde bu çelişkinin nedenleri tartışılacaktır.

SUMMARY

There is a gap between public risk perception and the scientific facts on the safety of the genetically modified foods. In this presentation, the reasons for this discrepancy will be discussed.

Giriş:

Modern biyoteknolojinin ürünleri olan genetik yapısı değiştirilmiş organizmaların (GDO) tarımsal ürünleri üzerindeki tartışmalar üç ana konu üzerinde odaklanmaktadır. 1. Çevre (biyolojik çeşitlilik üzerine olumsuz etki), 2. Ekonomi (tohum bağımlılık), 3. İnsan ve hayvan sağlığı üzerine etki.

2010 tarihli ve 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu, GD ürün ekimini yasaklamıştır. Bu durumda biyolojik çeşitlilik üzerine olumsuz etki ve tohum bağımlılık şimdilik tartışma dışında kalmaktadır. Ancak ithal edilen ve yem sanayi dahil çeşitli alanlarda kullanılan GDO' ların sağlık üzerindeki etkileri konusunda toplumun bilimsel gerçeklerle örtüşmeyen negatif risk algısı önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

GD Gıdalar Konusunda Mevcut Risk Algısı:

İlk GD gıda olan Flavr Savr domatesin ABD'nde üretildiği 1995 yılından bu yana GD ürünleri konusunda bilim insanlarının güvenlik değerlendirmesi ile tüketicilerin risk algısı arasındaki fark giderek açılmaktadır. 1995 yılından bu yana dünyanın tüm ulusal ve uluslararası saygın bilim kuruluşları ve Dünya Sağlık Örgütü' de dahil sağlık otoriteleri risk analizinden geçmiş GD gıdaların güvenli olduğunu raporlar ve konum belgeleri ile defalarca teyit etmişlerdir. Buna karşın GD gıdalar konusundaki tüketici desteği giderek azalmaktadır. Biyoteknoloji konusundaki bilgi düzeyi ve risk algısının ölçümüne yönelik olarak 1996, 1999, 2002, 2005, 2010 yıllarında yapılan 5 Eurobarometer çalışmasının sonuçları GD gıdalara tüketici desteğinin istisnasız olarak tüm AB ülkelerinde azaldığını göstermektedir. "Europeans and Biotechnology in 2010" isimli raporda bu eğilim yıllara göre

karşılaştırmalı olarak açıklıkla görülmektedir (1). Bu rapordan özetlenen (32 ülkeden 10 'u) Tablo 1 de AB ülkelerinde "GD gıdalar desteklenmelidir" görüşüne katılan tüketicilerin yıllara göre azalan oranı görülmektedir.

TABLO 1: AB Ülkelerinde GD Gıdaların Desteklenmesi Görüşüne Katılanların % Olarak

Yıllara Göre Dağılımı

ÜLKE	YIL				
	1996	1999	2002	2005	2010
Birleşik Krallık	52	37	46	35	44
İspanya	66	58	61	53	35
Hollanda	59	53	52	27	30
Finlandiya	65	57	56	38	30
İtalya	51	42	35	42	24
Almanya	47	42	40	22	22
Yunanistan	49	21	26	14	10
Litvanya				42	11
Bulgaristan					13
Türkiye					7

Tablo 1, incelendiğinde özellikle son 5 yıl içinde AB ülkelerinde GD gıdalara olan desteğe olan azalışın hızlandığı görülmektedir. Gıda ilgili riskler konusunda yapılan diğer bir Eurobarometer çalışmasında GD gıdalardan endişe duyanlarının oranının 27 ülke ortalaması olarak 2005 yılında % 62 iken bunun 2010 yılında % 66 ya çıktığı bildirilmiştir (2). Gıda Güvenliği Derneği'nin 2008 yılında yaptığı anket çalışmasında da GD gıdalardan endişe duyanların oranı Türkiye'de % 77 olarak belirlenmiştir (3). Sağlık Bakanlığı'nın 1015 çalışanını kapsayan bir ankette ise GD gıdaların sağlık sorunları yaratacağına inananların oranı % 50.8 olarak bulunmuştur (4).

GD gıdalara karşı yadsınamaz şekilde ve giderek artan güçte bir negatif tüketici risk algısı söz konusudur. Buna karşın ABD gibi etiket bilgisi olmadan veya AB ülkeleri ve Türkiye gibi etiket uygulamasıyla az veya çok GD ürün tüketmeyen ülke yoktur. Diğer yandan da dünyada transgenik ekim alanları da hızla artmaktadır. 1996 yılında 2.8 milyon hektar olan GD ürün ekili alanları 2010 yılında 148 milyon hektara yükselmiştir. Yalnız 2010 yılında ekili alan artışı, 14 milyon hektar diğer bir deyişle % 10 dur. Soya, mısır, pamuk, kanola gibi risk değerlendirmesinden geçip kullanıma sunulmuş ürünler, ekimin

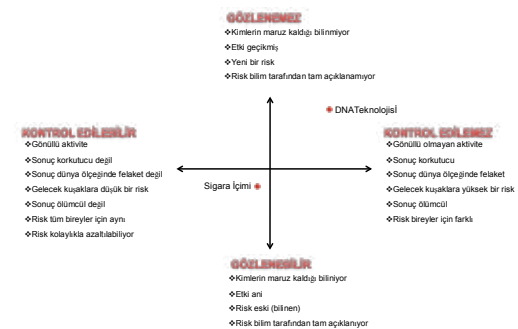
tamamına yakınına kapsamaktadır. Bu ürünlerdeki transgenik/geleneksel oranı da her yıl artmaktadır. 2010 rakamlarıyla soyanın % 81, mısırın % 29, pamuğun % 64, kanolanın % 29 ekim alanı transgenik bitkilere ayrılmıştır (5).

Soya ve mısırın yem sanayi için vazgeçilmez konumu, özellikle soyada ülke ihtiyacının, üretimle karşılanmasının mümkün olmadığı ve GD soyanının dünya üretimindeki payı düşünüldüğünde transgenik ürün ithalatı kaçınılmaz olarak artacaktır. GD ürün içeren yem ile beslenen hayvanların ürünleri gerek uluslararası mevzuatta gerekse ulusal mevzuatımızda bilimsel veriler ışığında GD gıda olarak sınıflandırılmamaktadır. Ancak konunun uzmanı olmayan ve her fırsatta bilim dışı beyanlarla medyada yer almaya çalışan akademisyenler sayesinde, toplumun negatif risk algısı bu ürünlere kadar uzanmaktadır.

Risk Algısını Etkileyen Faktörler:

Risk bir faaliyetteki istenmeyen sonuçların gerçekleşme olasılığıdır. Yürümekten, yemeğe kadar en basit günlük eylemler dahil her faaliyet belli oranlarda risk taşır. Yaşam "kabul edilebilir risk" kavramı ile sürdürülebilir. Bir faaliyetteki, örneğin uçak yolcuğundaki, riskin kabul edilebilir risk sınırları içinde olup olmadığı teknik parametreler ve ihtimaliyet hesaplarıyla bilimsel olarak tespit edilebilir. Ancak aynı riskin algılaması uzmanlar ve uzman olmayan sokaktaki insan arasında farklar gösterir. GD gıda konusunda uzmanların risk algısı, bilimsel verilere dayandığı için bu riskin gerçekleşme olasılığı ile uyumludur. GD gıda konusunda toplumun risk algısı ise bilimsel gerçekler yerine psikolojik, sosyal ve kültürel faktörlerle yönetilmektedir. Toplumun gerçeklerle uyum olmayan risk algıları modern teknolojilerin uygulanması ve yönetilmesi konusunda kamu yönetimleri ve diğer uygulayıcıların önündeki önemli bir engeldir. Bu nedenle risk algısı

ŞEKİL 1. : Riskin Özelliğine Bağlı Olarak Risk Algısının Değişimi



Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar Konusunda Toplumun Negatif Risk Algısının Nedenleri ve Bilimsel Gerçeklerle Çelişkiler

Ali Esat KARAKAYA | Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Etiler, Ankara

Diagramda risk nedeni üste ve sağa kaydığı ölçüde risk algısı korku yönünde artmaktadır. Bunu iki zıt örnekle açıklarsak diagramda kanıtlanmış hiçbir zararı olmamasına karşın DNA teknolojisi sağda ve en üstte, kanıtlanmış zararına karşı sigara içiminin yarattığı hastalıklar sol ve alt bölümde merkeze yakın olarak konumlandırılmaktadır (6,7). Bu da risk algısının bilimsel olarak kanıtlanmış zarar gibi somut bir sonuç yerine psikolojik, sosyal, kültürel faktörler ve duyumlardan etkilenen soyut bir kavram olduğunu göstermektedir. DNA teknolojisi konusunda risklere yüklenen özellikler çoğunlukla medya ve konunun uzmanı olmayanların bilimsel gerçeklerle çelişen söylemleri ile şekillenmektedir. Bu da DNA teknolojisi konusundaki risk algısını korku boyutuna doğru çekmektedir. Bu korkuyu besleyen bir diğer faktör de toplumun konudaki bilgi eksikliğidir. Örnek olarak Avrupa Birliği ülkelerinde 2005 yılında yapılan bir “Eurobarometer” çalışması sonuçları gösterilebilir. Anketi cevaplayanların % 41’i geleneksel ürünün DNA içermediğini, buna karşın GD ürünün DNA içerdiğini, % 54’ ü ise GD gıda yiyenlerin de genlerinin modifiye olabileceğine inanmaktadır (8).

İnsan Sağlığına Etki Konusunda Toplumun Risk Algısının Bilimle Çelişkisi:

GD gıda konusunda toplumun risk algısının bilimsel gerçeklerle çeliştiğinin kanıtını bilimsel yolla açıklamadan önce basit bir akıl yürütme ile açıklayalım; Risk değerlendirilmesinden geçmiş GD gıdaların güvenliği konusunda dünyadaki bilim kuruluşları arasında herhangi bir görüş ayrılığı yoktur. Bu güvenliğin bir sonucu olarak da bilimsel düzeyi konusunda herhangi bir kuşku olmayan Amerika Birleşik Devletleri’nde işlenmiş gıdaların % 80- 85’i GD gıda içermektedir. Yine bu ülkede herhangi bir uygulamadan hasar gören veya hasar görme ihtimali olanları ilanlarla arayan bir avukat ordusu, bunların üst düzey bilimsel danışmanları ve duyarlı bir hukuk sistemi mevcuttur. Bu ülkede en ufak bir ihmali dahi dava konusu yapıldığı dikkate alındığında GD gıdaların zararlarına rağmen başıboş bırakıldığı düşünülemez. Bu basit örnekler dahi GD gıdalar konusundaki özellikle ülkemizde yerleştirilmeye çalışılan risk algısının bilimsel verilerle çeliştiğini göstermektedir.

Gelişmiş ülkelerde bilimi temsil eden en üst kuruluş bilim akademileridir. Örneğin 1863 yılında kurulan ABD Ulusal Bilim Akademisi bugün 3’ü Türk olmak üzere 2480 seçkin bilim insanından oluşmuş bir kuruluştur. Bu üyelerden 200’ü Nobel Ödülü sahibidir. 1660 yılında kurulan İngiltere Kraliyet Bilimler Akademisi (Royal Society) ise bugün 70 ‘i Nobel Ödüllü olmak üzere 1500 üyeye sahiptir. Diğer gelişmiş ülkelerde de durum benzerdir. Bu ülkelerde bilimsel verilerin analizine dayanması gereken bir tartışma başladığında bu kuruluşlar raporlar, konum belgeleri hazırlarlar. Bu dökümanların yazılı olmayan anlamı “Biz bilimi en üst düzeyde yorumlayan, geçmişinde hata olmayan, bu ülkenin kamu yönetiminden ve çıkar çevrelerinden bağımsız en güvenilir bilim kuruluşlarıyız. Hazırlanan dökümanın sorumluluğunu taşıyoruz” şeklinde ifade edilebilir. Bu kuruluşlar hata yapmaları halinde yıllar içindeki önemli kazanımları olan toplumdaki itibar ve güven duygusunu kaybedecek kuruluşlardır. Bu itibar ve güven duygusuna zarar verecek en küçük bir ihmali dahi ortadan kaldıracak inceleme yöntemlerini uygulayarak. Bu nedenle tartışmalı konularda bilim kuruluşlarının görüşlerinin referans alınması bilimsel temel olmayan iddialarla vakit ve enerji harcanmasını önleyecek tek yaklaşımdır. GDO ‘lar konusunda bu şekilde hazırlanan çok sayıda kurumsal rapor ve konum belgesi vardır. Bu rapor ve konum belgeleriyle ulaşılan sonuç aşağıda verilmiştir.

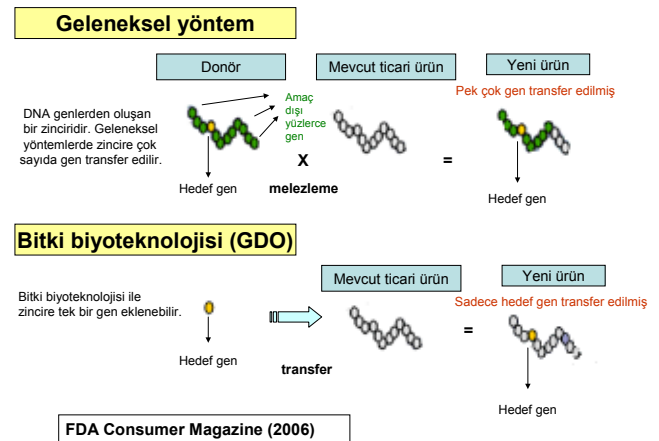
“Genetiği değiştirilmiş organizmalar birbirlerinden farklı ürünlerdir. İnsan sağlığına etki yönünden kategorik olarak tümü güvenli kabul edilemez. Her ürün ayrı ayrı güvenlik testlerinden geçirilmeli ve risk değerlendirmesi sonucuna göre kullanıma girmelidir. Bugün ticarete konu olan ürünler (mısır, soya, kanola, pamuk) karşılıklı olan biyoteknoloji ürünü olmayan geleneksel ürünler kadar güvenlidirler. Bugüne kadar da bu ürünlerin tüketiminden doğan bir sağlık sorununa rastlanmamıştır.”

Dünya Sağlık Örgütü’nün de bu rapor ve

konum belgelerine dayalı olarak hazırladığı “20 Soruda Genetik Yapısı Değiştirilmiş Gıdalar” adlı dökümanın 8. sorusu olan “GD gıdalar güvenli mi ?”nin cevabı da yukarıda ki ifadenin benzeridir (9).

Dünya’nın her yöresinden saygın bilim kuruluşlarının GDO’lar konusundaki bu net görüşlerine karşın, GDO’ların toksik etkilerine ait yayınlara da rastlanmaktadır. Bu yayınlara karşı bilim kuruluşları, konunun uzmanlarından komisyonlar kurarak konuyu inceletmektedir. Örnek olarak bu tip yayınlardan en meşhuru olan ve Lancet isimli önemli bir tıp dergisinde yayınlanan, lektin proteini taşıyan GD patatesin (ki geliştirme safhasında olan ve laboratuvarın dışına çıkıp ticaretleşmemiş bir deneme ürünüdür) toksisite oluşturduğu iddiası, Royal Society’ nin kurduğu uzmanlar grubu tarafından incelenmiş, iddianın bilimsel metodoloji ile çelişkisi gösterilmiştir. Bu şekilde bilim kuruluşları tarafından ciddiye alınıp incelenen sağlık konusundaki iddialardan onaylanan tek bir iddia yoktur.

Güvenlik konusunda yukarıdaki ifade de yer alan anahtar cümle *“karşılıklı olan biyoteknoloji ürünü olmayan geleneksel ürünler kadar güvenli”* cümlesidir. Geleneksel yöntemlerle veya biyoteknolojik yöntemlerle yeni özellikler kazandırılan ticari ürünlerde ortak nokta gen transferi işlemi yapılmasıdır. Fark ise, geleneksel yöntemlerle yapılan iyileştirmelerde yüzlerce genden oluşan bir gen paketinin yeni ürüne transferi yerine biyoteknoloji ürünlerinde amaca uygun-istenen gen(ler)in transfer edilmesidir. Şekil 2 ‘de bu fark gösterilmiştir.



ŞEKİL 2. Geleneksel Yöntem ve Bitki Biyoteknoloji Ürünlerinde Gen Transferi

GÜNCEL

Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar Konusunda Toplumun Negatif Risk Algısının Nedenleri ve Bilimsel Gerçeklerle Çelişkiler

Ali Esat KARAKAYA | Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Etiler, Ankara

“GD gıda konusunda uzmanların risk algısı, bilimsel verilere dayandığı için bu riskin gerçekleşme olasılığı ile uyumludur. GD gıda konusunda toplumun risk algısı ise bilimsel gerçekler yerine psikolojik, sosyal ve kültürel faktörlerle yönetilmektedir.”

Hangi yöntemle üretilirse üretilsin yeni ürünün kimyasal yapısı değişecektir. Bu değişikliğin sonucu olarak da toksisite olarak adlandırdığımız organizmada hasar oluşturma olasılığı olan yapılar ortaya çıkabilecektir. Bu noktada biyoteknoloji ürünleri ile geleneksel ürünler arasında bir fark oluşmaktadır. Biyoteknoloji ürünleri yeni bir teknoloji olduğu için toksisite testlerine dayalı risk değerlendirme sürecinden geçerek kullanıma sunulduğu halde geleneksel ürünler herhangi bir güvenlik testi uygulanmadan doğrudan kullanıma sunulmaktadır. GD gıdalar için geliştirilen risk değerlendirme stratejisi, biyoteknoloji ürününün karşılığı olan geleneksel ürünlerle farklılığını temel almaktadır (eşdeğerlik konsepti). Yıllardır insanlar tarafından tüketildiği için GD gıda karşılığı olan geleneksel ürün gıda risk değerlendirme sürecinin başlangıç noktasını oluşturmakta ve tam olarak güvenli sayılmaktadır. Geleneksel yöntemlerle ıslah edilmiş bitkisel ürünler güvenli kabul edilip güvenlik testlerinden geçirilmeden doğrudan kullanılırken, bitki biyoteknolojisi ile geliştirilen ürünler geleneksel ürünlerle farklılıklarına bağlı olarak kapsamlı güvenlik testlerinden ve risk analizi sürecinden geçirilmektedirler. Biyoteknoloji ürünleri için bugün söz konusu olan güvenlik testleri ve regülasyonlar geleneksel ürünlere de uygulanırsa bugün kullanılan çok sayıda geleneksel ürün bu testlerden geçemezdi. Konuyu patates ve yer fıstığı örneği ile açıklayalım.

Patateste nörotoksik glikoalkaloitler olan solanin ve kakonin bulunur. Miktarları ortalama 75 mg/kg patatestir. Bu glikoalkaloitler pişirme işlemi sırasında tahrip olmazlar. İnsanlarda öldürücü doz 3-6 mg/kg vücut ağırlığı olarak hesaplanmıştır (70 kg'lık bir insan için 210-440mg). Bu hesaplama 5-6 kg patateste glikoalkaloit miktarı bir insanı öldürmek için yeterlidir. Kaldı ki yetiştirme koşullarına bağlı olarak çok daha yüksek

miktarlarda glikoalkaloit taşıyan patatesler de olabilir. Literatürde bir öğünde yenilen patatesle oluşan ölüm olayları kaydedilmiştir. Bu akut etkiye ek olarak solaninin deney hayvanlarında teratojenik (sakat doğumlara neden olan) ve embriyotoksik etkisi gösterilmiştir (10).

Alerji, GD gıdalar konusunda sıklıkla ileri sürülen sağlık etkileri arasındadır. Bugün bitki biyoteknolojisiyle geliştirilen bir ürünün alergen proteinler taşıdığı saptanırsa, bu ürün ticaretleşme şansını kaybetmektedir. Brezilya fındığı geni taşıyan tarnsgenik soyanın alergen proteinler taşıdığından anlaşılmasından sonra piyasaya sürülmesinden vazgeçilmesi bunun en sık tekrarlanan örneğidir. Ancak taşıdığı en az 7 alergen protein nedeniyle anafaksi gibi ölümlü sonuçlanabilen alerjik reaksiyonlar da dahil sıklıkla alerjiye neden olan yer fıstığı, geleneksel yöntemlerle üretildiği için tüketicilerin uyarılması dışında hiçbir regülasyona tabi olmadan piyasadadır (11).

Sonuç:

GD gıdalar konusunda toplumun gerçekle örtüşmeyen risk algısı korku boyutuna doğru yükselmektedir. Bu gıdaların dünyada üretimlerinin hızla arttığı özellikle de yem sanayinde kullanıma zorunluluğu dikkate alındığında, toplumun risk algısının gerçeğe yaklaştırılması için aktif bir risk iletişimi stratejisinin izlenmesi gereği ortaya çıkar. Ülkemizde bilim dışı yayın ve beyanlarla toplumun negatif risk algısının pekiştirilmesi tüm hızıyla devam etmektedir. GD gıdaların sağlık üzerindeki olumsuz etkilerine ait yayınlar medyada sürekli olarak yer almaktadır. Google arama motorunda “GDO Sağlık” olarak arama yapıldığında ilk gelen sayfaların neredeyse tümünde çok veya az GD gıdaların insan sağlığına zararları anlatılmaktadır. GD gıda-sağlık ilişkisi konusunu bilimsel verilerle dayanarak açıklayan tek bir site yoktur. İçlerinde Ziraat Mühendisleri Odası ve Türk Tabipleri Birliği'nin de bulunduğu 82 sivil toplum kuruluşundan oluşan “GDO” ya Hayır Platformu “ son derece etkin bir anti kampanya yürütmektedir. Buna karşın toplumun risk algısını gerçeğe yönlendirilmesi konusunda kayda değer hiçbir çalışma söz konusu değildir. Kurumsal özellikte bir risk iletişim programı da mevcut değildir. TÜBİTAK ve TÜBA gibi bilim kuruluşları ve üniversitelerin ilgili bölümleri de gelişmiş ülkelerdeki eşdeğerlerinin aksine GD gıdaların sağlığa etkileri konusunda kurumsal görüş

yayınlanmaktan kaçınmaktadırlar. Alan tümüyle bilim dışı iddialara terk edilmiştir. Bir dünya gerçeği olan GD gıda karşısındaki bu olumsuz propagandaya karşı bilimsel verilere dayalı kurumsal özellikte bir risk iletişimi çalışmasına acilen ihtiyaç vardır.

I. Uluslararası Beyaz Et kongresi (çağrılı Tebliğ) 11-15 Mayıs 2011 Antalya Kongre Kitabı. 272-278 (2012)'de yer alan tebliğ'den alınmıştır.

Kaynaklar:

1. European Commission : Europeans and Biotechnology in 2010. Brussels, 2010.
2. European Commission : Food-related Risks. Brussels, 2010.
3. Gıda Güvenliği Derneği : Türkiye Gıda Güvenliği Bilgi Düzeyi Araştırması. İstanbul, 2008.
4. Kaynar, P., Emek, M.: Sağlık alanında görev yapan personelin genetiği değiştirilmiş organizmalarla (GDO) ilgili bilgi ve tutumları. II. Gıda Güvenliği Kongresi Bildiri Kitabı. Sayfa 31, 2010.
5. International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications: www.isaaa.org/resources/publications/briefs/42/pptsides/default.asp (Erişim: 29/03/2011)
6. Schmidt, M. : Investigating risk perception. PhD Thesis, Vienna, Avusturya.
7. Faustman, E.M., Omenn, G.S.: Risk assessment in : Klaassen, C.D.Ed. Toxicology. The Basic Science of Poisons. 7th ed. McGraw-Hill. New York, 107-128, 2008.
8. European Commission: Europeans and Biotechnology in 2005. Brussels, 2006.
9. World Health Organization: 20 Questions on Genetically Modified Foods. www.who.int/foodsafety/publications/biotech/20questions/en (Erişim: 29/03/2011).
10. WHO Food Additives Series: Monographs of toxicological evaluations Solanine and Chaconine. http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je19.htm (Erişim: 29/03/2011).
11. Al-Muhsen, S., Clarke, A.E., Kagen, R.S. Peanut allergy: an overview. Canadian Medical Association Journal 168:1279-1284, 2003.

Genetik Yapısı Değiştirilmiş Gıda ve Yemlerin Risk Değerlendirmesi: Genel Yaklaşım ve Yöntemler**Hande GÜRER ORHAN | Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Bornova, İzmir.**

Genetik yapısı değiştirilmiş (GD) ürünlerin risk değerlendirmesi dünyada iki farklı nedenle yapılmaktadır. Bunlardan ilki bazı ülkelerde bu ürünlerin geliştirilmesi, ekilmesi, hasadı ve pazarlanmasına izin verilmesi amacıyla yapılması gereken risk değerlendirmesidir. İkincisi ise insan sağlığı ve çevre üzerine tehlike potansiyelleri esas alınarak GD ürünlerin ithalatına izin verilmesi ya da yasaklanması için bazı ülkelerde yapılan risk değerlendirmesidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) dünyada GM ürünlerin geliştirilmesi, üretilmesi ve ihracatı konusunda en büyük pay sahibi ülke olup söz konusu ürünlerin risk değerlendirme çalışmaları bu ülkede üç farklı kuruluş tarafından yürütülmektedir. Bunlardan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) gıda ve yem ürünleri, gıda katkı maddeleri ve veteriner ilaçların, ABD Tarım Bakanlığı (USDA) bitkiler ve bitki pestlerinin, Çevre Koruma Ajansı (EPA) ise pestisit ve yeni mikroorganizmaların risk değerlendirmesinden sorumludur. Bunlardan konumuz olan gıda ve yemlerin risk değerlendirmesinden sorumlu FDA'nın söz konusu ürünlerin risk değerlendirmesi konusunda yaklaşımı, 1992 yılında yayınlanan kılavuzda görülebileceği ve Ekim 1999'da Kongrede verilen ifade de belirtildiği şekilde Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasasına (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) uygun olarak yapılmaktadır. Bu yasaya göre FDA tüm yerli ve ithal gıdaların insan ve hayvanlar açısından güvenliğini sağlamakla yükümlüdür ve biyoteknolojik olarak üretilen gıdalar da (GD gıda) bu yasa gereğince geleneksel karşılıkları ile aynı standartları sağlamak durumundadır. Bu ifade GD

gıdaların piyasadaki geleneksel gıdalar kadar güvenli olması anlamına gelmektedir. FDA'nın GD ürünlerin güvenlik değerlendirmesinde kullandığı yaklaşım "Eşdeğerlik Konsepti" (Concept of Substantial Equivalence) ile ifade edilmektedir. FDA, bir ürünün aşağıdaki özellikler yönünden değerlendirilmesi sonucu geleneksel karşılığı ile eşdeğer kabul edilebileceğini bildirmektedir:

- Aktarılan genin özellikleri ve aktarıldığı bitkiye olası etkileri,
- Protein, yağ ve nişasta ölçümleri ile amino asit bileşimi ve vitamin, mineral eşdeğerliği
- Bilinen alerjenler ve diğer potansiyel toksik bileşenlerin düzeyleri

Yukarıdaki özellikleri bakımından geleneksel üründen farklılık gösteren GD ürün olduğunda bu ürünün daha ayrıntılı güvenilirlik testlerinden geçmesinin gerekebileceği, bitkinin bütün halde deney hayvanlarında olası istenmeyen etkilerinin araştırılması gerekeceği ifade edilmektedir.

GD gıda ve yemlerin Avrupa Birliği ülkelerinden biri tarafından ithali için üye ülkelere gelen başvuru dosyaları, Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu'na (EFSA) iletilmektedir. EFSA kendisine yönlendirilen geçerli (istenilen tüm belgeleri sağlayan) başvuruları 6 ay içerisinde değerlendirerek olası riskler konusunda bilimsel görüşünü Avrupa Komisyonu'na bildirir. Bu süreçte EFSA'nın başvuru sahibinden yeni bilgiler istemesi gerektiği durumda süre durdurulur ve söz konusu veri ya da belgelerin temini sonrasında süre kaldığı yerden işlemeye devam eder. EFSA'nın GD gıda ve yemler için risk değerlendirme süreci basamaklı bir model olup başvuru dosyasında başvuru sahibinin her bir basamak için sağlaması gereken bilimsel çalışmalara ait veriler net bir şekilde ortaya konmuştur. Genel olarak EFSA'nın risk değerlendirme çalışmaları da "Eşdeğerlik Konsepti" ya da "Karşılaştırmalı Güvenlik Değerlendirmesi" (Comparative Safety Assessment) ilkesine dayanmakta ve başvuru sahibinin dosyada, ürettiği GD gıda çeşidini aynı şartlarda ürettiği karşılığı olan geleneksel çeşit ile karşılaştırması istenmektedir. Bu karşılaştırmada dikkate alınan ölçütleri başlıklar halinde aşağıdaki gibi sıralayabiliriz:

- Moleküler Karakterizasyon
 - o Aktarılan genleri taşıyan vektörlerin yapısı ve gen aktarım yöntemi
 - o Aktarılan genlerin moleküler yapı, ekspresyon ve kararlılık analizleri
- Kimyasal bileşim analizi
- Tarımsal özelliklerin analizi
- Çevresel Risk Değerlendirmesi
 - o Genetik değişiklikten kaynaklanabilecek tarımsal yayılma potansiyeli
 - o Gen transfer potansiyeli
- Gıda Güvenliliğinin Değerlendirilmesi
 - o İşlemenin etkisi
 - o Toksikolojik değerlendirmeler
 - İfade edilen yeni proteinlerin toksikolojik yönden değerlendirilmesi
 - Proteinler dışında oluşabilecek yeni bileşiklerin toksikolojik değerlendirmesi
 - Genetiği değiştirilmiş ürünün tamamının toksikolojik değerlendirmesi
 - o Besinsel özelliklerinin değerlendirilmesi
 - o Allerjenite
 - İfade edilen yeni proteinlerin alerjik etkisinin değerlendirilmesi
 - Genetiği değiştirilmiş ürünün tamamının alerjik etkisinin değerlendirilmesi

"Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasasına (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) yasaya göre FDA tüm yerli ve ithal gıdaların insan ve hayvanlar açısından güvenliğini sağlamakla yükümlüdür ve biyoteknolojik olarak üretilen gıdalar da (GD gıda) bu yasa gereğince geleneksel karşılıkları ile aynı standartları sağlamak durumundadır."

Genetiği değiştirilmiş ürünlerin insan sağlığı açısından güvenliğini değerlendirmesinde bilim dünyasında kabul edilen temel prensibin genetiği değiştirilmiş ürünün, genetiği değiştirilmemiş karşılığı ile moleküler ve yapısal olarak karşılaştırılması olduğunu söylemiştik. İki ürün arasında transferi yapılan gen ve bu gen kaynaklı ifade edilen protein dışında yapısal/moleküler bir fark olmadığı durumda başvuru sahibi sadece yeni üründe var olan ve genetiği değiştirilmemiş üründen farklı olan proteinlerin toksisite değerlendirmesini yapmakla yükümlüdür. Bilimsel açıdan

GÜNCEL

Genetik Yapısı Değiştirilmiş Gıda ve Yemlerin Risk Değerlendirmesi: Genel Yaklaşım ve Yöntemler

Hande GÜRER ORHAN | Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Bornova, İzmir.

“GD gıda ve yemlerin Avrupa Birliği ülkelerinden biri tarafından ithali için üye ülkelere gelen başvuru dosyaları, Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu’na (EFSA) iletilmektedir.”

bakıldığında geleneksel olarak güvenli bir kullanım geçmişine sahip olan ürünlerden bir/birkaç protein dışında yapısal bir farkı bulunmayan genetiği değiştirilmiş yeni ürünün, bu proteinlerden kaynaklanacak toksisite ya da alerjik etki dışında olumsuz bir sağlık riskine neden olması beklenmemektedir. Söz konusu farklı proteinlerin toksisitesinin değerlendirilmesinde başvuru sahibi hayvan besleme çalışmaları adı altında akut toksisite ve tekrarlayan doz toksisite testlerini (ilgili OECD protokollerinin kullanılması zorunluluğu bulunmaktadır) yaparak verileri EFSA’ya sunmakla yükümlüdür. GD bitki içindeki yeni proteinin miktarı çoğunlukla hayvan deneylerinde kullanılmaya yetecek miktarda olmadığı için söz konusu protein rekombinant bakterilere eksprese ettirilerek yüksek miktarlarda elde edilmekte ve bu proteinler (ki bunların da bitkide eksprese edilen protein ile özdeş olduğu deneysel veriler ile dosyada belirtilmelidir) hayvan çalışmalarında kullanılmaktadır. Bu sonuçlardan hareketle advers etki potansiyeline sahip olduğu düşünülen ürünler olması durumunda EFSA başvuru sahibi gen üreticisinden kronik toksisite ya da özel toksisite testlerini yapmasını ve sonuçlarını temin etmesini isteme hak ve yetkisine sahiptir.

EFSA’nın söz konusu ürünler için risk değerlendirme kılavuzları bilimsel gelişmeler doğrultusunda yıllar içinde iyileştirilmekte ve geliştirilmektedir. EFSA’nın bu konudaki ilk kılavuzu 2004 yılında yayınlanmış, 2005 ve 2008 yıllarında güncellemeler sonrasında 2011 yılında yeni kriter ve testleri de içeren yeni bir versiyon hazırlanmıştır.

Ülkemizde ise bilimsel ve teknolojik gelişmeler çerçevesinde, modern biyoteknoloji kullanılarak elde edilen genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar ve ürünlerinden kaynaklanabilecek riskleri engellemek, insan, hayvan ve bitki sağlığı ile çevrenin ve biyolojik çeşitliliğin korunması, sürdürülebilirliğinin sağlanması amacıyla

biyogüvenlik sisteminin kurulması ve uygulanması, bu faaliyetlerin denetlenmesi, düzenlenmesi ve izlenmesi ile ilgili usul ve esasları belirlemek amacıyla 18.3.2010 tarihinde Biyogüvenlik Kanunu kabul edilmiştir. 5977 sayılı Biyogüvenlik Kanunu ve ilgili yönetmelik uyarınca Biyogüvenlik Kurulunun 03.03.2011 tarih ve 6 nolu toplantı kararı ile oluşturulan “Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi”, ithali için başvuru GD ürünlerin genetik değişiklikten dolayı insan, hayvan ve bitki sağlığı, biyolojik çeşitlilik ve çevre üzerinde sebep olabileceği risklerin ve risk kaynağının belirlenmesi konusunda, “Sosyo-Ekonomik Değerlendirme Komitesi” ise ürünlerin çevreye serbest bırakılması ve kullanılması sürecinde biyolojik çeşitlilik ve kullanıcıları ile çiftçiler üzerindeki etkilerinden kaynaklanacak sosyo-ekonomik bedelleri konusunda bilimsel görüş oluşturmakla görevlendirilmiştir. Her iki Komite de konu ile ilişkili 11 uzman akademisyenden oluşmaktadır. Bilimsel Risk Değerlendirme Komitesi dünyadaki yaklaşıma paralel olarak Eşdeğerlik Konseptini esas almak suretiyle, ithalatçı firma tarafından dosyada sunulan mevcut belgeler, risk değerlendirmesi yapan muhtelif kuruluşların (EFSA, FDA, WHO, FAO gibi) görüşleri ve literatürde var olan bilimsel araştırma sonuçları ile farklı ülkelerde üretim ve tüketim durumlarını da göz önünde bulundurarak söz konusu ürünün olası riskleri konusunda görüş raporu hazırlamaktadır. Biyogüvenlik Kurulu Komiteler tarafından kendisine ulaştırılan değerlendirme raporlarını ve Komite görüşlerini dikkate alarak kararlarını oluşturmak ve bu kararları ve önerilerini Tarım ve Köyişleri Bakanlığına sunmakla görevlidir. Kurul kararları Resmî Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe girer.

Sonuç olarak günümüzde tüm dünyada GD gıdaların risk değerlendirmesi eşdeğerlik konseptine göre yapılmaktadır ve şu ana kadar geliştirilen bir/birkaç protein dışında, geleneksel genetiği değiştirilmemiş ürünlerden farkı olmayan yeni ürünlerin güvenliliğinin değerlendirilmesinde toksikologların elindeki mevcut valide test yöntemleri ve yaklaşımlar güvenli bir biçimde kullanılabilir. Mevcut güvenlilik değerlendirme yaklaşımları tek bir kimyasalın toksisitesinin değerlendirilmesine odaklanmaktadır. Gıda ise birçok kimyasalın kompleks bir karışımı olarak ifade edilebilir. Gıdalar, tek bir kimyasalın toksisitesinin belirlenebilmesi için hassasiyeti artırmak

amacıyla uygulanan yüksek doz stratejisi ile test edilemezler. İleride gen transfer teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak yeni gıda bileşimleri geleneksele kıyasla büyük oranda ve kompleks bir biçimde değişecek olursa bu durum bütün haldeki gıdanın güvenliliğinin tam anlamıyla değerlendirilebilmesinde bir kısıtlama getirebilecektir. Bununla birlikte son on yıldır toksikologların karışım etkisini öngörebilmek için risk değerlendirmesinde yeni yaklaşımlar ve modeller üzerinde yoğun çalışmalar yürütmekte olmaları da söz konusu kısıtlamaların önlenebileceği yönünde umut vericidir.

Kaynaklar:

- Peck A. Leveling The Playing Field In GMO Risk Assessment: Importers, Exporters and the Limits of Science, *Boston University International Law Journal* 28: 241-280, 2010.
- FDA 1992 <http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/Biotechnology/ucm096095.htm>
- Genetically Engineered Foods, *Congressional Testimony*, October 19, 1999.
- FAO/WHO 2000, *Safety aspects of genetically modified foods of plant origin: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology*. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. WHO, Geneva, Switzerland.
- EFSA 2011, *EFSA guidance on the submission of applications for authorisation of genetically modified food and feed and genetically modified plants for food or feed uses under Regulation (EC) No 1829/2003*. EFSA Journal 9: 2311, 2011.
- Biyogüvenlik Kanunu, *Resmî Gazete Sayı: 27533*, 26 Mart 2010.
- Biyogüvenlik Kurulu ve Komitelerin Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik, *Resmî Gazete Sayı: 27671*, 13 Ağustos 2010.
- Society of Toxicology Position Paper: *The Safety of Genetically Modified Foods Produced through Biotechnology*. *Toxicological Sciences* 71: 2-8, 2003.

İçme Suyu Dezenfeksiyonu Yan Ürünleri

Pınar KAVCAR | İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Bölümü, Urla, İzmir.

“İçme suyu dezenfeksiyon yan ürünleri; trihalometanlar (THM), haloasetik asitler (HAA), haloasetonitriller (HAN) ve halojenli ketonlardır (HK).”

Yaşamın devamı için en önemli maddelerden biri olan su, aynı zamanda birçok hastalığın da kaynağı olabilir. Su kaynaklı sağlık problemlerinin büyük bölümü, mikrobiyolojik kökenlidir. Hastalık yapıcı mikroorganizmaları öldürerek tifo, kolera ve benzeri hastalıkların yayılmasını kontrol altına almak amacıyla 20. yüzyılın başından beri içme sularına çeşitli dezenfeksiyon yöntemleri uygulanmaktadır. Klorlama, basit ve etkili bir yöntem olmasının yanı sıra, diğer yöntemlerle kıyaslandığında ekonomik olması ve içme suyu dağıtım şebekesinde bulaşmaya karşı koruyucu kalıntı bırakması nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir. Birincil dezenfeksiyon amacıyla içme suyu arıtma tesislerinde eklenen klorun yanısıra, içme suyu dağıtım şebekesi boyunca belirli noktalarda da kalıntı klor seviyesini korumak amacıyla klor dozlaması yapılmaktadır.

1970' lerde, klorun sudaki doğal organik maddelerle (DOM) reaksiyona girerek dezenfeksiyon yan ürünleri (DYÜ) olarak tanımlanan klorlu organik bileşiklerin oluşumuna neden olduğu ortaya çıkmıştır. Başlıca dezenfeksiyon yan ürünleri; trihalometanlar (THM), haloasetik asitler (HAA), haloasetonitriller (HAN) ve halojenli ketonlardır (HK). Bunların arasında, içme sularında en fazla rastlanılan grup olan THM'ler; kloroform (CHCl_3), bromodiklorometan (CHBrCl_2), dibromoklorometan (CHBr_2Cl) ve bromoform (CHBr_3) bileşiklerinden oluşur. THM'ler, hem diğer gruplardaki bileşiklerden daha yüksek derişimlerde bulunmaları hem de olası kanserojen doğaları nedeniyle daha çok dikkat çekmektedir.

İçme suyunda THM oluşumu birçok etmene bağlıdır. Bunların en önemlileri; su kaynağının nitelikleri ve DOM derişimi, klor dozu ve kalıntı klor miktarı, temas süresi, su depolama ve dağıtım koşulları, suyun şebekede bekleme süresi, sıcaklık, pH ve brom iyonu derişimidir. Yeraltı

sularında yüksek DOM derişimleri nadiren bulunduğundan, klorlanmış kuyu sularında THM oluşumuna pek rastlanmaz. Diğer taraftan, genellikle içme suyu kaynağı olarak kullanılan yüzeysel sular yüksek DOM seviyelerine sahiptir.

Önemli bir etmen olan sıcaklık, yaz aylarında içme sularında daha yüksek THM derişimleri bulunmasına neden olmaktadır. Kalıntı klor ile DOM arasındaki tepkime içme suyu dağıtım şebekesi boyunca devam ettiği için en yüksek derişimler genellikle şebeke sonlarında gözlemlenmektedir.

İçme suyunda bulunan kirleticiler, akut ya da kronik sağlık etkilerine neden olabilirler. Akut etkiler çoğunlukla yüksek bir doza maruz kaldıktan hemen sonra ortaya çıkar. Bu durum ancak bir kaza sonucu içme suyu karışan bir kimyasal olursa ya da bir sızıntı söz konusuysa gözlemlenir. En sık rastlanan akut etkiler göz, burun, boğaz ve deri iritasyonu, kusma, baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi ve nefes darlığıdır. Bu etkiler genellikle geçicidir ve kaynağın ortadan kalkmasıyla geçer.

Normalde içme suyunda bulunan kirleticilerin seviyeleri, akut sağlık etkilerine neden olabilecek kadar yüksek değildir. Bunların yerine, düşük seviyelerdeki kirleticilere uzun bir zaman zarfında maruz kalınması sonucu oluşan kronik sağlık etkileri daha olasıdır. Kronik sağlık etkileri arasında kalp, damar ve sinir sistemi hastalıkları, karaciğer ve böbrek hasarı, lösemi, üreme sistemi ve bağışıklık sistemi yetersizliklerinin yanısıra mesane ve kolon kanseri gibi çeşitli kanser türleri de sayılabilir.

Dezenfeksiyon yan ürünlerinin ilk olarak tanımlandığı 1970'lerden beri, bu bileşiklere içeren içme sularının tüketiminin olası sonuçları toksikolojik ve epidemiyolojik çalışmalarla incelenmiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları; karaciğer, böbrek ve bağırsak tümörleri ile THM'ler arasındaki bağlantıyı kanıtlamıştır. Epidemiyolojik çalışmalar, DYÜ'ler ile ölü doğum, yeni doğan ölümü, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, düşük, rahim içi büyüme geriliği, boy kısalığı gibi üreme ve gelişim problemlerinin yanı sıra kalp anomalileri ve ağız yarıkları gibi doğum kusurları arasındaki olası ilişkiyi ortaya koymaktadır.

Bu bulgular ışığında, Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (USEPA), 1979'da Toplam THM Standardı'nı, 1998'de

1. Aşama DYÜ Standardı'nı ve 2005'te de 2. Aşama DYÜ Standardı'nı yürürlüğe koymuştur. O zamandan beri yapılan yeni çalışmalar, çeşitli kanser türleri ile klorlanmış yüzey suları arasındaki bağlantıyı desteklemeye devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı'nın sınıflandırmasına göre THM'lerden kloroform, bromodiklorometan ve bromoform, haloasetik asitlerden ise dikloroasetik asit olası kanserojen bileşiklerdir.

Şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde geçerli olan üst sınır değerleri, toplam THM'ler için 80 $\mu\text{g/L}$, toplam haloasetik asitler için ise 60 $\mu\text{g/L}$ 'dir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Avrupa Birliği de benzer düzenlemeler yapmıştır. Ülkemizde ise Avrupa Birliği'ne uyum çalışmaları çerçevesinde 2005 yılında yürürlüğe giren “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” ile toplam THM limiti 150 $\mu\text{g/L}$ olarak belirlenmiştir. Bu değerin 2012 yılı sonunda 100 $\mu\text{g/L}$ 'ye düşürülmesi planlanmıştır.

Kaynak:

Kavcar, P. Assessment of exposure and risk associated with trihalomethanes and other volatile organic compounds in drinking water. Yüksek Lisans Tezi, Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, 2005.



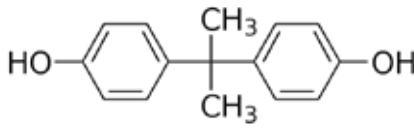
Bisfenol A' nın Endokrin Bozucu Etkileri

Pınar ERKEKOĞLU, Belma KOÇER GİRAY | Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Sıhhiye, Ankara.

“BPA’nın endokrin bozucu etkisine serbest BPA neden olmaktadır. BPA’ya maruziyet hem dişilerde, hem de erkeklerde seks hormonları ve tiroid hormonlarının reseptörlerini, sentezlerini ve/veya atılmalarını etkilemektedir.”

Bisfenol A ve Kullanım Alanları

Bisfenol A (BPA), 2,2-bis(4-hidroksifenil) propan yapısındadır (**Şekil 1**). İki fenol ve polikarbonat moleküllerinin birleşmesiyle elde edilen bir bileşiktir. Organik solvanlarda çözünürlüğü yüksek, suda çözünürlüğü azdır. İlk olarak Rus kimyager Dianin tarafından 1891’de sentezlenmiştir (1). 1930’larda Dodds ve Lawson, maddenin östrojenik etkinliği olduğunu saptamıştır (2) ve ardından maddenin kemiricilerde östrojenik etki gösterdiği belirlenmiştir (3). Bu nedenle östrojen replasman tedavilerinde çok kısa bir süre kullanılmış, daha sonra yerini dietilstilbesterol (DES) almıştır (4). Dünyada 1980’lerde yıllık üretim kapasitesi 1 milyon ton iken, 2009 yılında üretimi 2.2 milyon tonu aşmıştır. Bu miktarın önemli bir kısmına tüketilen gıdalar yoluyla temas edilebileceği bildirilmektedir (5). Artan üretimi ve kullanımı alanları nedeniyle 1990’ların sonlarında BPA’ya olan ilgi artmıştır.



Şekil 1. Bisfenol A'nın yapısı

BPA hem tip 3, hem de tip 7 plastiklerin yapısında bulunmaktadır. Tip 3 plastiklere sertleştirici, Tip 7 plastiklere antioksidan olarak eklenmektedir. BPA, çoğunlukla şeffaf ve dayanıklı, tekrar kullanılabilen plastik ürünlerin yapısında (biberonlar, su damacaneleri, yemek saklama kapları, kola ve meyve suyu şişeleri) ve metal kutuların iç yüzeyinde metal yüzey ile gıda ürünlerinin etkileşimini engellemesi amacıyla ince bir tabaka halinde (örneğin kola ve bira kutularının iç yüzeyinde kaplama materyali olarak) bulunmaktadır. Ayrıca

diş yapımı malzemelerinde, fungusit ve pestisitlerin içeriğinde bulunur. Sanayide köpük ve paketleme sistemlerinde, fiberglass üretiminde, beton restorasyonu ve korumasını içine alan inşaat uygulamalarında kullanılır (5, 6).

Bisfenol A'nın Biyotransformasyonu

BPA’ya ait yapılan biyotransformasyon çalışmalarının birçoğu hayvan deneyleri ile gerçekleştirilmiştir. İnsanlarda ise sadece kazara temas eden kişilerde veya gönüllülerde çalışmalar vardır. Bu nedenle BPA’nın metabolik yolağıyla ilgili birçok bilinmeyen nokta bulunmaktadır. Asıl temas oral yolla gerçekleşir. Okul çocuklarında ve daha küçük çocuklarda temasın %99.9’unun oral yolla olduğu bildirilmektedir (7). İnsanlarda oral alınan BPA gastrointestinal sistemden emilir. Dermal yol ile %10 civarında emilim olabileceği gösterilmiştir. İnhalasyon yoluyla da temas mümkündür; zira her yıl sentezi sonrası BPA’nın yaklaşık 100 tonunun atmosfere yayıldığı bildirilmektedir (6). BPA, oral absorpsiyonu takiben insan karaciğerinde hızla ana olarak CYP2C18 ve daha az olarak CYP2C19 ve CYP2C9 enzimleri ile metabolize edilir. Karaciğerden ilk geçişte eliminasyona uğrar ve takiben glukuronik asit ve sülfat ile konjuge olarak sırasıyla ana metaboliti BPA glukronit ve minor metaboliti BPA sülfata dönüşür. Yarı ömrü yaklaşık 6 saattir ve yaklaşık 42 saatte tamamına yakınının idrarla atıldığı belirlenmiştir. Az sayıda gönüllü ile yapılan bir çalışmada BPA’nın %9.5’nun hiç değişmeden, %69.5 BPA glukronit ve %21’nin BPA sülfat konjugatları şeklinde idrarla atıldığı gösterilmiştir (6, 8). Vücutta idrardan (0.4 to 149 µg/L) başka kan (0.1-10 µg/L), yağ dokusu, semen, anne sütü, amniyotik sıvı (0.1-10 µg/L), plasenta, fetus, kolostrum, kord kanında ve tükürükte de BPA bulunduğu bildirilmiştir (9, 10). Amerikan popülasyonunun %95’inde idrar BPA düzeyleri saptanabilir limitler içindedir (11).

Dişilerde Endokrin Bozucu Etkileri

BPA’nın endokrin bozucu etkisine serbest BPA neden olmaktadır. Metabolitlerin hormonlarla etkileşmediği gösterilmiştir (12-14). BPA, hem östrojen reseptörü a (ERa), hem de östrojen reseptörü b (ERb)’ya bağlanabilen bir östrojen-mimik madde olarak tanımlanmaktadır; ancak ERb’ya afinitesi ERa’ya göre 10 kat daha fazladır.

Ancak BPA’nın bu reseptörlere afinitesi östrojenden ~10.000 kat daha azdır (15, 16). Ayrıca BPA’nın östrojen reseptörü ERR-γ’ya (ERγ) da bağlandığı bildirilmiştir (17). Bu nedenle BPA “zayıf östrojen ve endokrin bozucu” olarak tanımlanmıştır; ancak MCF-7 meme kanseri hücreleriyle yapılan çalışmalarda bu hücrelere kalsiyum girişini östrojenle eşit miktarda artırdığının gösterilmesiyle bu tanımın tam anlamıyla doğru olmayabileceği anlaşılmıştır (18,19,20). Diğer taraftan, BPA’nın östrojenik etkisinin ERK/NK-kappa yolağı aracılığıyla olabileceği de bildirilmiştir (21).

Howdessel ve ark. (1999) tarafından yapılan bir çalışmada intra-uterin BPA’ya maruz kalan dişi farelerde erken puberte geliştiği görülmüştür (22). Daha sonra yapılan birçok araştırmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (23, 24). Doğumdan itibaren veya erken prepubertal dönemde BPA’ya maruz kalan farelerin kontrol grubuna göre puberteye daha erken girdikleri gözlenmiştir (24, 25). Diğer taraftan, BPA’nın insanlardaki endokrin bozucu etkileri üzerine çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada ortalama yaşları 9 olan New York’lu 192 kızın meme ile pubertal gelişimleri arasında bir ilişki saptanamamıştır (26). Yine Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada da 6-8 yaş (ortalama yaş 7.77) arası 1151 kız çocuğun idrar BPA düzeyleri ile bir yıllık pubertal gelişimleri arasında belirgin bir ilişki bulunamamıştır (27). Ancak, bilindiği gibi insanlarda uzun süreli çalışmalar yapmak oldukça zordur; anne karnındaki maruziyet düzeyleri ile ileriki yaşlarda ortaya çıkabilecek sorunlar veya hastalıkları ilişkilendirmek güçtür ve bu nedenle insan çalışmaları ile doğrudan kesin bir neden-sonuç ilişkisi göstermek daha zor olmaktadır.

Erkeklerde Endokrin Bozucu Etkileri

BPA’nın erkek üreme sistemi üzerine etkilerini değerlendiren çalışmaların çoğu deney hayvanlarında yapılmıştır. *In utero* dönemde 16-18 gün boyunca BPA’ya maruz kalmış erkek farelerde anogenital açıklığın azaldığı, prostat büyümesi ve epididimal ağırlık azalmasının gözlemlendiği bildirilmektedir (28, 29). Sıçanlarla *in utero* dönemde yapılan bir diğer çalışmada, BPA’ya oral maruziyet sonucunda testis ağırlığında önemli bir artışın ortaya çıktığı saptanmıştır (30). Erişkin farelerin 4 hafta süreyle i.p. olarak

Bisfenol A' nın Endokrin Bozucu Etkileri

Pınar ERKEKOĞLU, Belma KOÇER GİRAY | Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Sıhhiye, Ankara.

20 mg/kg/gün BPA'ya maruziyeti sonucu, günlük sperm üretimlerinde ve total sperm sayılarında azalma; prostat ve seminal vezikül ağırlıklarında düşüş belirlenmiş; ancak testis veya epididimis ağırlıkları değişmemiştir. Bu çalışmada, sıçanların serum testosteron düzeylerinin düştüğü, karaciğer ve böbrek ağırlıklarında azalma olduğu da gözlenmiştir (31). Sakae ve ark.'nın yaptığı çalışmada, yüksek dozda BPA'ya oral maruziyetin günlük sperm üretiminde ve fertilitide azalmaya neden olduğu gösterilmiştir; ancak 20 µg/kg/gün dozunun altında sperm üretimi önemli ölçüde farklı bulunmamıştır (32). Üç nesil sıçan üstünde yapılan çalışmalar sonucu sistemik toksite için ters etki gözlenmeyen doz düzey (NOAEL) 75 ppm (5 mg/kg/gün); üreme ve postnatal etkiler için için NOAEL değeri 750 ppm (50 mg/kg/gün) olarak verilmiştir (33).

“Olası ters etkileri gözönüne alınarak BPA'nın hem Avrupa Birliği'nde, hem de ülkemizde çocukların kullanabileceği polikarbonat materyalin yapısında bulunması yasaklanmıştır. Ancak, ülkemize özellikle ithalat ile gelen ucuz plastiklerin yapısında hala BPA'nın bulunabileceği dikkate alınarak, bu ürünlerin özellikle bebek ve çocuklar tarafından kullanılmaması konusunda halkın bilinçlendirilmesi gerekmektedir.”

Bazı çalışmalarda BPA'nın erkek üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkisi, spermde oksidatif stresin indüksiyonu ile açıklanmaktadır. Sıçanların oral yoldan artan dozlarda BPA'ya maruziyetinin, antioksidan savunma sisteminin azalmasına ve epididimal spermelerde oksidatif stresin artmasına yol açabileceği bildirilmektedir. BPA'ya maruz kalan sıçanlarda süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon redüktaz ve glutatyon peroksidaz aktiviteleri azalırken, reaktif oksijen bileşiklerinin (ROS) ve lipid peroksidasyonun anlamlı ölçüde arttığı belirtilmiştir (34). Literatürde BPA üzerine erkeklerde yapılan çalışmalar kadınlara göre daha sınırlıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 375 erkek üzerinde yapılan bir çalışmada semen parametreleri ve idrar BPA konsantrasyonları arasında bir korelasyon bulunamamıştır. Ancak serbest androjen

indeksi (FAI) ve FAI/lüteinize edici hormon (LH) oranı ile idrar BPA düzeyleri arasında belirgin bir ters ilişki ve BPA ile seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) düzeyleri arasında belirgin bir pozitif ilişki bulunmuştur (35). Diğer taraftan, hamile kadınlar ve eşleri üzerinde yapılan bir çalışmada, çiftlerin idrar BPA düzeylerinin korele olduğu belirlenmiştir (36). İnsan ve kemirgenlerde düşük ve yüksek doz BPA maruziyetinin sonuçları **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Düşük Dozlarda Bisfenol A'ya Maruziyetin Sonuçları

Fare ve sıçanlar üzerine ters etkileri	İnsan sağlığına olası ters etkileri
Prostat hiperplazisi ve kanser	Prostat kanseri artışı
Anormal üretra/obstrüksiyon	Hipospadias
Sperm sayısının azalması	Sperm sayısının azalması
Vücut ağırlığı artışı	Obezitenin artışı

Tiroid hormonu üzerine etkisi

BPA'nın tiroid hormonları üzerine etkileri hayvan ve az sayıda insan çalışmalarıyla gösterilmiştir. Gebe sıçanlara BPA uygulaması sonucu, doğan yavruların 15. gün total T₄ seviyelerinde kontrol grubuna göre artış olduğu, ancak 35. günde bu değerlerin normale döndüğü gözlenmiştir (37). Diğer taraftan, BPA'nın tiroid hormon reseptörlerine bağlanabildiği ve tiroid hormon reseptör kaynaklı gen ekspresyonunun baskılanmasına neden olabileceği gösterilmiştir (38). BPA'nın tiroid hormon reseptörlerinin transkripsiyonunu genomik olmayan bir mekanizma ile baskıladığı bildirilmiştir (39). İnsanlarda BPA'nın tiroid hormonları üzerine etkisi konusunda yeterli kadar çalışma yoktur. İnfertilite kliniğine başvuran 167 erkek ile yapılan bir çalışmada, idrar BPA düzeyleri ile serum tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyleri arasında ters bir korelasyon gözlenmiştir (40). 1346 erişkin ve 329 adolesan üzerinde yapılan bir diğer çalışmada da idrar BPA düzeyleri ile serum TSH ve total T4 düzeyleri arasında yine ters bir ilişki saptanmıştır (41).

Sonuç

BPA günümüzde başta çocuklar olmak üzere tüm popülasyonun en yaygın maruz kaldığı maddelerden biridir. Özellikle

biberon gibi bebeklerin kullandığı polikarbonat ürünlerin içinde bulunması BPA'nın toksik etkilerinin araştırılmasında büyük rol oynamıştır. Olası ters etkileri gözönüne alınarak BPA'nın hem Avrupa Birliği'nde, hem de ülkemizde çocukların kullanabileceği polikarbonat materyalin yapısında bulunması yasaklanmıştır. Ancak, ülkemize özellikle ithalat ile gelen ucuz plastik ve polikarbonatların yapısında hala BPA'nın ve de zararlı etkileri bilinen ftalatların bulunabileceği dikkate alınarak, bu ürünlerin özellikle bebek ve çocuklar tarafından kullanılmaması konusunda halkın bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Dianin, A.P. Condensation of ketones with phenols Zhurnal Russkago Fiziko-Khimicheskago Obshchestva (J. Russ. Phys. Chem. Soc.) St. Petersburg, 1891.
2. Dodds, E.C., Lawson, W. Synthetic estrogenic Agents without the Phenanthrene Nucleus. Nature, 137:996, 1936.
3. Dodds, E.C., Lawson, W. Proceedings of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences, 125, No. 839 (27-IV-1938), 222-232, 1938.
4. Erler, C., Novak, J. Bisphenol A Exposure: Human Risk and Health Policy. J Ped Nursing, 25: 400-7, 2010.
5. Halden, R.U. Plastics and health risks. Annu Rev Public Health. 31: 179-94, 2010.
6. National Toxicology Program (NTP). U.S. Department of Health and Human Services. Center For The Evaluation of Risks To Human Reproduction. NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Bisphenol A. September 2008. NIH Publication No. 08-5994, 2008. Internet Adresi: http://oehha.ca.gov/prop65/CRNR_notices/state_listing/data_callin/pdf/NTP_CERHR_0908_bisphenolA.pdf.
7. Vandenberg, L.N. et al. Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption. Endocr Rev. 30: 75-95, 2009.
8. Ye, X. et al. Variability of urinary concentrations of bisphenol A in spot samples, first morning voids, and 24-hour collections. Environ Health Perspect. 119: 983-8, 2011.
9. Ikezuki, Y. et al. Determination of bisphenol A concentrations in human biological fluids reveals significant early prenatal exposure. Hum Reprod. 17: 2839-41, 2002.
10. Lakind, J.S., Naiman, D.Q. Bisphenol A (BPA) daily intakes in the United States: estimates from the 2003-2004 NHANES urinary BPA data. J Expo Sci Environ Epidemiol. 18: 608-15, 2008.
11. Calafat, A.M. et al. Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population. Environ. Health Perspect. 113: 391-95, 2005.
12. Snyder, R.W. et al. Metabolism and disposition of bisphenol A in female rats. Toxicol Appl Pharmacol. 168: 225-34, 2000.
13. Shimizu, M. et al. Sulfation of bisphenol A abolished its estrogenicity based on proliferation and gene expression in human breast cancer MCF-7 cells. Toxicol In Vitro. 16:

Bisfenol A' nın Endokrin Bozucu Etkileri

Pınar ERKEKOĞLU, Belma KOÇER GİRAY | Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Sıhhiye, Ankara.

549-56, 2002.

14. Willhite, C.C. The Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (CERHR) NTP-CERHR Report. Commentary. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 83: 153-4, 2008.

15. Gould, J.C. et al. Bisphenol A interacts with the estrogen receptor alpha in a distinct manner from estradiol. Mol Cell Endocrinol. 142: 203-14, 1998..

16. Kuiper, G.G. et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology. 139:4252-63, 1998.

17. Matsushima, A. et al. ERRgamma tethers strongly bisphenol A and 4-alpha-cumylphenol in an induced-fit manner. Biochem Biophys Res Commun. 373: 408-13, 2008.

18. vom Saal, F.S., Hughes, C. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. Environ. Health Perspect. 113: 926-33, 2005.

19. Wozniak, A.L. et al. Xeniestrogens at picomolar to nanomolar concentrations trigger membrane estrogen receptor-alpha-mediated Ca2+ fluxes and prolactin release in GH3/B6 pituitary tumor cells. Environ. Health Perspect. 113: 431-39, 2005.

20. Ohya, K.I. et al. Certain styrene oligomers have proliferative activity on MCF-7 human breast tumor cells and binding affinity for human estrogen receptor. Environ. Health Perspect. 109: 699-703, 2001.

21. Lee, Y.M. et al. Estrogen receptor independent neurotoxic mechanism of bisphenol A, an environmental estrogen. J Vet Sci, 8: 27-38, 2007.

22. Howdeshell, K.L. et al. Exposure to bisphenol A advances puberty. Nature. 401:763-4, 1999.

23. Nikaido, Y. et al. Effects of maternal xenoestrogen exposure on development of the reproductive tract and mammary gland in female CD-1 mouse offspring. Reprod Toxicol. 18:803-11, 2004.

24. Nah, W.H. et al. Effects of early prepubertal exposure to bisphenol A on the onset of puberty, ovarian weights, and estrous cycle in female mice. Clin Exp Reprod Med. 38(2): 75-81, 2011.

25. Rasier, G. et al. Mechanisms of interaction of endocrine-disrupting chemicals with glutamate-evoked secretion of gonadotropin-releasing hormone. Toxicol Sci. 102: 33-41, 2008.

26. Wolff, M.S. et al. Environmental exposures and puberty in inner-city girls. Environ Res. 107: 393-400, 2008.

27. Wolff, M.S. et al. Pilot study of urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols in girls. Environ Health Perspect. 115: 116-21, 2007.

28. vom Saal, F.S. et al. A physiologically based approach to the study of bisphenol A and other estrogenic chemicals on the size of reproductive organs, daily sperm production, and behavior. Toxicol Ind Health. 14: 239-60, 1998.

29. Gupta, C. Reproductive malformation of the male offspring following maternal exposure to estrogenic chemicals. Proc Soc Exp Biol Med. 224: 61-8, 2000.

30. Atanassova, N. et al. Comparative effects of neonatal exposure of male rats to potent and weak (environmental) estrogens on spermatogenesis at puberty and the relationship to adult testis size and fertility: evidence for stimulatory effects of low estrogen levels. Endocrinology. 141: 3898-907, 2000.

31. Takahashi, O., Oishi, S. Testicular toxicity of dietarily or parenterally administered bisphenol A in rats and mice. Food Chem Toxicol. 41: 1035-44, 2003.

32. Sakaue, M. et al. Bisphenol A affects spermatogenesis in the adult rat even at a low dose. J Occup Health. 43:185-90, 2001.

33. Tyl, R.W. et al. Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats. Toxicol Sci. 68: 121-46, 2002.

34. Chitra, K.C. et al. Induction of oxidative stress by bisphenol A in the epididymal sperm of rats. Toxicology. 185: 119-27, 2003.

35. Mendiola, J. et al. Associations between urinary metabolites of di(2-ethylhexyl) phthalate and reproductive hormones in fertile men. Int J Androl. 34: 369-78, 2011.

36. Mahalingaiah, S. et al. Temporal variability and predictors of urinary bisphenol A concentrations in men and women. Environ Health Perspect. 116: 173-8, 2008.

37. Zoeller, R.T. et al. Bisphenol-A, an environmental contaminant that acts as a thyroid hormone receptor antagonist in vitro, increases serum thyroxine, and alters RC3/neurogranin expression in the developing rat brain. Endocrinology. 146: 607-12, 2005.

38. Kitamura, S. et al. Anti-thyroid hormonal activity of tetrabromobisphenol A, a flame retardant, and related compounds: Affinity to the mammalian thyroid hormone receptor, and effect on tadpole metamorphosis. Life Sci. 76: 1589-601, 2005.

39. Sheng, Z.G. et al. Low concentrations of bisphenol A suppress thyroid hormone receptor transcription through a nongenomic mechanism. Toxicol Appl Pharmacol. 259: 133-42, 2012.

40. Meeker, J.D. et al. Urinary bisphenol A concentrations in relation to serum thyroid and reproductive hormone levels in men from an infertility clinic. Environ Sci Technol. 44: 1458-63, 2010.

41. Meeker, J.D., Ferguson, K.K. Relationship between urinary phthalate and bisphenol A concentrations and serum thyroid measures in U.S. adults and adolescents from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2008. Environ Health Perspect. 119:1396-402, 2011.

Kuru Temizlemede Kullanılan Çözücüler, Diğer Kullanım Yerleri ve Toksik Etkileri

Ezgi ÖZTAŞ | İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Beyazıt, İstanbul.
Hilmi ORHAN | Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Bornova, İzmir.



‘Kuru temizleme işlemi çok basamaklı bir süreçtir ve bu süreçte kullanılan çözücülere ana maruziyet yolu inhalasyondur. Söz konusu süreçte uygun havalandırma koşullarının sağlanması çözücülere maruziyeti azaltmak için oldukça önemlidir.’

İlk kez 1825’te Fransa’da uygulandığı düşünülen “kuru temizleme”, suyun kullanılmadığı ya da eser miktarda kullanıldığı ve uçucu organik çözücülerle kumaşların/ kıyafetlerin temizlendiği işlemdir (1). 1800’lü yılların sonunda başta kamfen (terpetin) olmak üzere kafur, kerosen, neftyağı ve benzin gibi pek çok çözücü bu amaçla kullanılmıştır. Ancak sonraki yıllarda alev alma noktası düşük, yangınlara ve patlamalara neden olabilecek bu çözücüler yerine daha az alev alıcı ve kokusuz olan petrol bazlı Stoddard çözeltisi kullanılmaya başlamıştır. Stoddard çözeltisinin santral sinir sistemi ve karsinojenik etkileri ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır ve toksisite açısından günümüzde dahi hiçbir kuruluş tarafından sınıflandırılmamıştır. Buna karşın kuru temizleme endüstrisindeki kullanımını potansiyel toksik etkileri değil, maliyeti sonlandırmıştır (1). Karbon tetraklorür, trikloroetilen, Freon 113, tetrakloroetilen gibi alev almayan klorlu hidrokarbon türevi çözücüler, yüksek maliyetli petrol bazlı çözücülere alternatif olarak piyasaya sunulmuştur. 1950’lere gelindiğinde ise karbon tetraklorürün toksisitesi ve koroziyeli nedeniyle kullanımı sonlandırılmıştır. Trikloroetilenin ise asetat boylarıyla geçimsizliği sonucu kuru temizleme endüstrisindeki kullanımını sınırlandırmıştır. Buna karşın ön temizleme/ leke çıkarma aşamasında su veya yağ bazlı lekeler için kullanılan pek çok kimyasal madde (amonyak, potasyum hidroksit, 1,1,1-trikloroetan, hidrojen peroksit vb.) içeren, ticari olarak satılan ve çoğu durumda kombine edilerek kullanılan çözücülerin içerisinde kısmen bulunmaktadır. 1970’lerde

Freon 113 başta olmak üzere kloroflorokarbon çözücülerini piyasaya sunulmuştur. Ancak soğutucu endüstride de kullanılan bu kimyasal grup, ozon tabakasına zarar vermesi ve küresel ısınmaya yol açması nedeniyle Montreal Protokolü (1987) ile saf dışı edilmiştir. Ardından 1995’e gelindiğinde kloroflorokarbon türevlerinin endüstriyel kullanımı bütünüyle sonlanmıştır. Günümüzde kuru temizleme endüstrisinde çözücü olarak yaygın şekilde tetrakloroetilen kullanılmaktadır.

Kuru temizleme işlemi çok basamaklı bir süreçtir ve pek çok kimyasal madde karışımı kullanılır. Ön temizleme/leke çıkarma aşamasının ardından kumaşın ve kirin özelliğine göre değişen sürelerde organik çözücülerle yıkama yapılır. Ardından sıcak hava verilerek ve temizlenecek materyal yüksek hızda çevrilerek çözücüler uzaklaştırılır, temiz çözücü ile tekrar durulama yapılır ve materyal kurutulur. Kurutma basamağında çözücü sıcak hava ile uzaklaştırılır ve soğutulurak yoğunlaşması sağlandıktan sonra tekrar kullanılmak üzere temizlenir. Bütün basamaklarda açığa çıkan çözücüler ise diatome toprağı ya da aktif karbonla kaplanan tek kullanımlık filtrelerden geçirilerek depolanma tankında toplanır.

Kuru temizlemede kullanılan çözücülere ana maruziyet yolu inhalasyondur. Daha az oranda deriden absorpsiyon veya oral olarak da maruziyet söz konusudur. Bu çözücülere maruziyeti azaltmak amacıyla yıkama aşamasından kumaşların/kıyafetlerin taşınmasına hatta kullanılmasına kadar geçen süreçte iyi havalandırılmasının sağlanması önem taşımaktadır. Ancak kuru

temizleme yapılan iş yerlerindeki atık havanın temizlenmeden dışarı atılması çevre kirliliğine ve dolayısıyla çevresel sorunlara neden olmaktadır.

Stoddard Çözeltisi

Doymuş alifatik ve alisiklik hidrokarbonlar (C7-12) ile % 15-20 aromatik hidrokarbon içeren petrol distilatıdır. Endüstride birçok alanda yaygın kullanılmaktadır; boya, toner, mürekkep, yapıştırıcı, cila, metal parçalarını temizlemede kullanılan çözücü ve pestisitlerin içerisinde bulunur. Kuru temizleme endüstrisindeki kullanımı, yüksek maliyeti nedeniyle sonlanmıştır, ancak diğer alanlarda kullanım sürmektedir. Çözelti buharına akut maruziyette gözde ve deride iritasyon ve solunması durumunda üst solunum yolunda da iritasyon meydana gelir. Oral yoldan maruziyette aspirasyon nedeniyle kimyasal pnömoni gelişebilir. Santral sinir sistemi etkileri baş ağrısı, sersemlik, konfüzyon ve yüksek konsantrasyonlarda bilinç kaybına kadar gider. Deney hayvanları ile yapılan kronik maruziyet çalışmalarında karaciğer ve böbreklerde hasara neden olduğu saptanmıştır. Karsinojenik etkilerini inceleyen çok az sayıda insan ve deney hayvanı çalışması bulunmaktadır (2). Girişte vurgulandığı gibi henüz hiçbir kuruluş tarafından karsinojenite açısından sınıflandırılmamıştır. Mesleki olarak uzun süreli maruziyette çalışanları korumak amacıyla çeşitli kuruluşlar tarafından kullanılan kimyasal maddelerin iş yeri havasındaki maksimum konsantrasyonları belirlenmiştir. PEL (Permissible Exposure Level - İzin Verilen Maruziyet Düzeyi), TLV (Threshold Limit Value - Eşik Limit Değeri), TWA (Time Weighted Average – Zaman Ağırlıklı Ortalama), TWA-STEL (TWA-Short Term Exposure - Kısa Süreli Maruziyette Zaman Ağırlıklı Ortalama), TWA-Ceiling ve MAK (Maximale Arbeitsplatz Konzentration - Maksimum Çalışma Ortamı Konsantrasyonu) kimyasal maddelerin iş yeri havasında bulunmasına izin verilebilecek maksimum konsantrasyonlarını ifade etmektedir. Occupational Safety&Health Administration (OSHA) Stoddard çözeltisinin genel endüstrideki PEL değerini 500 ppm olarak ve American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) ise TLV değerini 100 ppm olarak belirlemiştir (3,4).

Karbon tetraklorür

Karbon tetraklorür 1960’lara kadar soğutma

Kuru Temizlemede Kullanılan Çözücüler, Diğer Kullanım Yerleri ve Toksik Etkileri

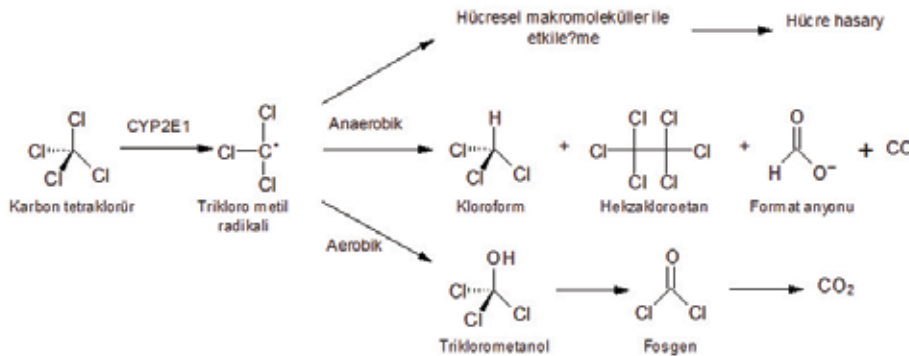
Ezgi ÖZTAŞ | İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Beyazıt, İstanbul.

Hilmi ORHAN | Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Bornova, İzmir.

sıvıları, metal parçalarını temizlemede ve kuru temizlemede kullanılan çözücülerde, yangın söndürücülerinde ve hatta evde kullanılan leke çıkarıcılarının üretiminde kullanılmaktaydı. Ardından toksisitesi hakkında verilerin artması sonucunda bu amaçlarla kullanımı sonlanmıştır. Pestisit olarak kullanımı ise 1986'da yasaklanmıştır (5).

Yüksek lipid çözünürlüğüne bağlı olarak organizmada adipöz doku, karaciğer ve kemik iliği gibi dokularda birikir. Absorbe edilen karbon tetraklorürün hemen hemen yarısı değişmeden atılır. Geri kalan kısmı CYP2E1 ile biyoaktivasyona uğrar ve faz I reaksiyonu sonucunda triklorometil radikali oluşturur. Oluşan radikal, mikrozomal lipidler ve diğer hücresel makromoleküllere bağlanarak membran yapısını ve hücresel enerji üretimini bozar. Ayrıca DNA'ya bağlanarak genotoksisiteye neden olur. Triklorometil radikali anaerobik reaksiyonlara uğrayarak kloroform, heksakloroetan ve karbon monoksit gibi toksik bileşiklere dönüşebilir. Triklorometilden aerobik reaksiyonla oluşan triklorometanol, hidrolize uğrayarak önce fosgene daha sonra karbondioksit dönüşebilir (5).

böbrek hasarı çoğu zaman geri dönüşlüdür (6). Çeşitli çalışmalarda testislerin ve diğer erkek üreme organlarının ağırlığında azalma belirlenmiş, sıçanlarda yapılan çalışmalarda plasentadan geçtiği ve fetal toksisiteye neden olduğu gözlenmiştir (5). Farelerde subkronik karbon tetraklorür maruziyeti sonucu T-hücresi aracılıklı bazı immün yanıtların baskılandığı görülmüştür (5,7). Olgu-kontrol çalışmaları sonucunda karbon tetraklorür ile kanser oluşumu arasında güçlü bir ilişki bulunamamıştır (8), ancak fare ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda karaciğerde tümöre neden olduğu saptanmıştır. Çeşitli *in vitro* çalışmalarda mutajenik olduğu ve euploidiyi indüklediği gözlenmiştir (6,8). Karbon tetraklorürün insanlarda karsinojenik olduğuna dair veri yetersizken deney hayvanlarında karsinojenik olduğuna dair yeterli veri bulunmaktadır, bu nedenle IARC tarafından Grup 2B (insanda muhtemel karsinojen) olarak sınıflandırılmıştır (1). OSHA, karbon tetraklorürün genel endüstrideki PEL değerini 10 ppm TWA, 25 ppm *Ceiling* olarak belirlemiştir (9). Benzer bir birim olan, ancak Alman Devleti tarafından belirlenen MAK değeri ise 0,5 ppm'dir



Şekil 1. Karbon tetraklorür'ün in vivo metabolizması (5).

Trikloroetilen (TCE)

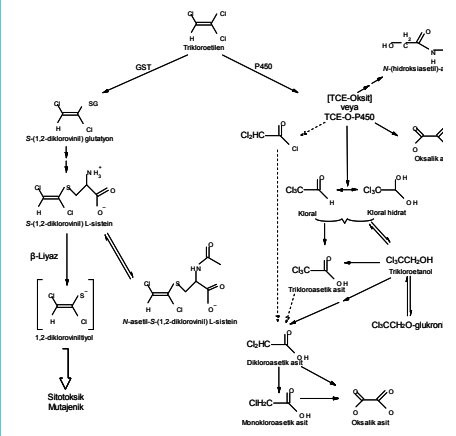
Karbon tetraklorür toksisitesi, reaktif metabolitlerin oluşumu ile ilişkili ve orantılıdır. Hangi yoldan maruz kalınırsa kalınsın akut maruziyette koma ve ölüme kadar gidebilen santral sinir sistemi depresyonu, kusma ve bulantı gibi gastrointestinal etkiler görülür. Yüksek miktarda maruziyetten yaklaşık 24 saat sonra karaciğer ve 2-3 hafta sonra böbrek hasarı meydana gelir. Maruz kalınan miktar azsa ve maruziyet süresi kısaysa karaciğer ve

Kuru temizlemede, metal parçalarını yağından arındırmada ve bitkisel yağların ekstraksiyonunda kullanılmıştır. Ayrıca metal parçaları için üretilen lubrikantlar, boya çıkarıcılar ve yüzey parlaticılarının içinde de bulunmaktadır. 1930'lu yıllarda başlayan kuru temizlemedeki kullanımı 1950'li yıllarda sonlanmış (1,11). Anestezi ve fumigant, evcil hayvan mamalarında katkı maddesi, oleoresinlerin ekstraksiyonu ve kahveden kafeinin uzaklaştırılmasında kullanımı, 1977'de FDA (The United States Food and Drug Administration) tarafından yasaklanmıştır (12). Lipofilik bir bileşik olduğundan biyolojik

“Kuru temizleme yapılan iş yerlerindeki atık havanın temizlenmeden dışarı atılması çevre kirliliğine ve dolayısıyla çevresel sorunlara neden olmaktadır.”

membranlardan kolayca geçer. Oral maruziyetin ardından tamamına yakını hızla bağırsaktan absorbe olur, kolayca sistemik dolaşıma geçer. Ancak dermal absorpsiyonu daha sınırlıdır. Karaciğer, beyin, böbrek ve adipoz dokuda yüksek konsantrasyonlara ulaşır ve plasentadan geçer.

TCE'nin metabolizması ana olarak karaciğerde olur ve burada iki yolak söz konusudur. Birinci yolakta P450 enzimleri (CYP1A1, 1A2, 2B1, 2B2 ve 2E1 -en yüksek afiniteli-) ile majör metabolitleri olan trikloroasetik asit ve trikloroetanole dönüştürülür. İkinci yolakta ise glutatyon ile konjuge edilir (13-16). Çoğu bileşik için detoksifikasyon yoluğ olan glutatyon konjugasyonu, TCE'nin biyoaktivasyonuna neden olur, TCE glutatyonla konjuge olarak S-(1,2-diklorovinil) glutatyon'a dönüşür. Hepatositlerden plazmaya geçen bu konjugat, γ - glutamil transferaz ve dipeptidazlar aracılığıyla S-(1,2-diklorovinil)-L-sistein'e dönüşür. Bu metabolit sisteinin azotundan asetillenerek merkaptürik asit türevine dönüştürülerek detoksifiye edilebilir veya renal proksimal tübül hücrelerindeki β -liyaz enzimi ile reaktif tiyol bileşiklerine dönüştürülerek özellikle S1 proksimal tübül segmentinde hücre hasarına neden olur (18).



Şekil 2. Trikloroetilenin in vivo metabolizması (16,17).

Kuru Temizlemede Kullanılan Çözücüler, Diğer Kullanım Yerleri ve Toksik Etkileri

Ezgi ÖZTAŞ | İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Beyazıt, İstanbul.
Hilmi ORHAN | Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Bornova, İzmir.

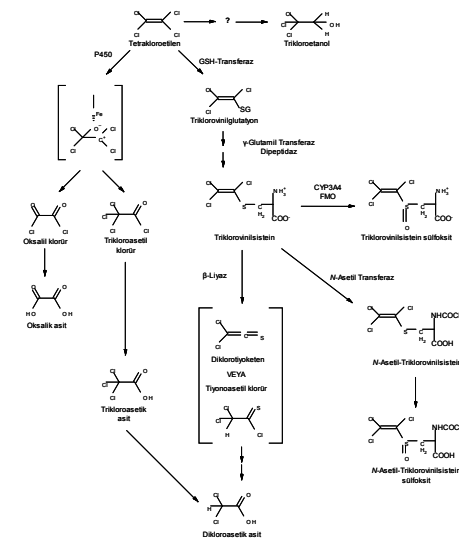
TCE'nin böbrek dışındaki toksik etkileri de büyük çoğunlukla metabolitleri aracılığıyla meydana gelmektedir; santral sinir sistemi depresyonu etkisinden trikloroetanol metaboliti sorumludur. TCE'nin en önemli toksik etkisi, karaciğer ve böbrek tümörlerine neden olmasıdır. Yapılan meslekselel popülasyon çalışmaları, kohort çalışmaları ve olgu-kontrol çalışmaları sonucunda TCE maruziyeti ile karaciğer, böbrek, mesane, prostat kanserleri ve non-Hodgkin's lenfoma arasında belirgin bir ilişki bulunamazken farelerde yapılan çalışmalarda tümör oluşumunu artırdığı saptanmıştır. Erkek sıçanlarla yapılan çalışmalarda infertiliteye neden olduğu, testis büyüklüğünde, epididimal sperm sayısı ve hareketliliğinde, sperm membran proteinlerinin oositlere bağlanmasında ve ayrıca serum testosteron düzeylerinde azalmaya neden olduğu saptanmıştır. IARC tarafından Grup 2A (insanda büyük olasılıkla karsinojen) olarak sınıflandırılmıştır (1). OSHA, TCE'nin genel endüstrideki PEL değerini 100 ppm TWA, 200 ppm Ceiling (19) ve ACGIH, TLV-TWA değerini 50 ppm ve TLV-STEL değerini 100 ppm olarak belirlemiştir (20).

Tetrakloroetilen (Perkloroetilen, PER)

Kuru temizlemede, tekstil endüstrisinde, metal parçalarını yağlarından arındırmada, boya ve leke çıkarmada ve kimyasal maddelerin sentezinde kullanılan klorlu hidrokarbon bileşiğidir. 2010 yılında 27 Avrupa Birliği ülkesi ve ayrıca Norveç, İsviçre ve Türkiye’de toplam 44.000 ton tetrakloroetilen satılmıştır (33).

TCE ve PER kimyasal yapı açısından oldukları gibi toksikokinetik açıdan da benzerdir. PER, inhalasyon ve oral maruziyette lipofilik yapısı sayesinde hızla absorbe olup sistemik dolaşıma geçer, dokuların lipid içeriğine bağlı olarak dağılım gösterir. Metabolizması ana olarak karaciğerde gerçekleşir ve iki yolak mevcuttur. Birinci yolakta P450 enzimleri ile majör metabolit olan trikloroasetik aside dönüştürülür. İkinci yolakta ise glutatyonla konjugasyonu sonucu S-(1,2,2-triklorovinil)glutatyon oluşur. Bu konjugat γ -glutamil transferaz ve dipeptidazlar aracılığıyla S-(1,2,2-triklorovinil)-L-sistein'e dönüştürülür. Triklorovinilsistein konjugatı N-asetilasyonla merkaptirik asit türevine dönüştürülerek detoksifiye olabilir veya TCE'de olduğu gibi renal proksimal tübül hücrelerindeki β -liyaz ile reaktif diklorotiyoketenden oluşturur (16,21,22).

Ayrıca triklorvinil sistein konjugatı CYP3A4 veya FMO ile katalizlenen sülfoksidasyon ile triklorovinil sistein sülfoksit metabolitine dönüşebilir (23). Biyoaktivasyon sonucu oluşan bu tiyol bileşiği, proteinlere veya diğer makromoleküllere kovalan bağlanır. Ya da hidrolizi sonucu hayvanlarda mutajenik ve karsinojenik etkili olan dikloroasetik asit açığa çıkabilir. Diklorotiyoketen metaboliti, nefrotoksisiteden de sorumludur (16).



Şekil 3. Tetrakloroetilenin in vivo metabolizması (22).

Yüksek konsantrasyonlarda PER maruziyetinde santral sinir sistemi depresyonuna bağlı olarak sersemlik, konfüzyon, yürüme ve konuşmada güçlük meydana gelebilir. Deriye temas etmesi sonucu irritasyon ve kontakt dermatit görülebilir. PER buharına maruziyette göz, burun ve üst solunum yolu irritasyonu görülebilir. Kuru temizlemede çalışan kadınlarda menstürel döngü bozuklukları ve hamilelik durumunda spontan düşük insidensinde artışlar bildirilmiştir, ancak bu etkilerden PER'in sorumlu olduğu kesinlik kazanmamıştır. PER'e maruziyette görülen diğer advers etkiler ise karaciğer fonksiyon bozuklukları, hepatit ve siroza kadar gidebilen hepatotoksitedir. Yapılan mesleksen popülasyon, kohort çalışmaları ve olgu-kontrol çalışmaları sonucunda lenfosarkoma, lösemi, deri, kolon, akciğer, mesane, pankreas ve ürogenital kanserlere neden olduğu bildirilmiştir (24). Fare ve sıçanlarda yapılan

oral ve inhalasyon maruziyeti çalışmalarında PER'in hepatosellüler karsinoma ve lösemi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Memeli hücreleriyle yapılan *in vitro* çalışmalarda gen mutasyonu, kromozom aberasyonu, kardeş kromatid değişimi ve DNA hasarına yol açmadığı (28-32), sıçan karaciğer hücreleriyle yapılan *in vitro* bir çalışmada ise yine genotoksik etkili olmadığı gözlenmiştir (34). PER'in insandaki karsinojenitesiyle ilgili sınırlı, hayvanlardaki karsinojenitesiyle ilgili yeterli bilgi vardır. IARC tarafından Grup 2A (insanda büyük olasılıkla karsinojen) olarak sınıflandırılmıştır (1). OSHA, PER için genel endüstrideki PEL değerini 100 ppm TWA, 200 ppm *Ceiling* olarak belirlemiştir. ACGIH, TLV-TWA değerini 25 ppm ve TLV-STEL değerini 100 ppm olarak belirlemiştir (25).

Günümüzde kuru temizleme endüstrisinde yaygın olarak kullanılan tetrakloroetilen ve kullanımı daha sınırlı olan trikloroetilenin toksik etkileri, yeni ve daha sağlıklı, çevreye zarar vermeyen çözücülerin/tekniklerin geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. U.S. Environmental Protection Agency (EPA) bu amaçla kuru temizlemeye alternatif olarak “yaş temizleme – wet cleaning” yöntemini sunmaktadır (26). Yaş temizleme su ve deterjan kullanılan, yeni teknoloji ile geliştirilen makinelerde yapılan, zararlı atık, sera gazları veya ozon tabakasına hasar veren gazların oluşmadığı, hemen hemen her türlü kumaş/kiyafete uygulanabilen bir yöntemdir. Kullanılan deterjanlar biyoçözünürdür ve atık sular arıtdıktan sonra çevreye verilebilmekte, dolayısıyla insan ve çevreye olumsuz etkisi çok daha az olmaktadır (26,27).

Kuru Temizlemede Kullanılan Çözücüler, Diğer Kullanım Yerleri ve Toksik Etkileri

Ezgi ÖZTAŞ | İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Beyazıt, İstanbul.

Hilmi ORHAN | Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Bornova, İzmir.

Kaynaklar:

1. Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 63, 1997.
2. Stoddard Solvent, Public Health Statement, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1995.
3. Occupational Safety and Health Standards, Table Z-1: Limits for Air Contaminants, Standard Number: 1910.1000 Z-1, Occupational Safety & Health Administration (OSHA).
4. Occupational Safety & Health Administration (OSHA), Chemical Sampling Information, Stoddard Solvent. http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_268000.html (Erişim tarihi: 13.05.2012, 19:33).
5. Public Health Goals for Carbon Tetrachloride in Drinking Water, Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency (OEHHA), 2000.
6. Toxicological Profile for Carbon Tetrachloride, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2005.
7. Kaminski, N.E., Steven, W.D. The role of metabolism in carbon tetrachloride-mediated immunosuppression. In vitro studies, Toxicology, 71, 175-88, 1992.
8. Re-Evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 71, 1999.
9. Occupational Safety & Health Administration (OSHA), Chemical Sampling Information, Carbon Tetrachloride. http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_225800.html (Erişim tarihi: 13.05.2012, 20:22).
10. Carbon Tetrachloride, Interim Acute Exposure Guideline Levels (AEGs), U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 2008.
11. Toxicological Review of Trichloroethylene, U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 2011.
12. Toxicological Profile for Trichloroethylene, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1997.
13. Xu, et al. Exposure to trichloroethylene and its metabolites causes impairment of sperm fertilizing ability in mice, Toxicological Sciences, 82, 590-597, 2004.
14. Toxicological Profile for Trichloroethylene, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1997.
15. Toxicological Review of Trichloroethylene, U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 2011.
16. Casarett and Doull's Toxicology: Basic Science of Poisons (6th Edition), Ed. Curtis D. Klaassen, The McGraw-Hill Companies, 2001. ISBN 0-07-112453-5.
17. Casarett and Doull's Toxicology: Basic Science of Poisons (7th Edition), Ed. Curtis D. Klaassen, The McGraw-Hill Companies, 2008. ISBN 0-07-159351-9.
18. Commandeur J.N. et al. Enzymes and transport systems involved in the formation and disposition of glutathione S-conjugates. Role in bioactivation and detoxication mechanisms of xenobiotics, Pharmacol Rev, 47, 271-330, 1995.
19. Occupational Safety and Health Standards, Table Z-2: Toxic and Hazardous Substances, Standard Number: 1910.1000 Z-2, Occupational Safety & Health Administration (OSHA).
20. Occupational Safety & Health Administration (OSHA), Chemical Sampling Information, Trichloroethylene. http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_273000.html (Erişim tarihi: 13.05.2012, 21:08).
21. Chiu, W.A. et al. Toxicokinetics of inhaled trichloroethylene and tetrachloroethylene in humans at 1 ppm: Empirical results and comparisons with previous studies, Toxicological Sciences, 95, 23-36, 2007.
22. Review of the Environmental Protection Agency's Draft IRIS Assessment of Tetrachloroethylene, National Research Council, 2010. ISBN: 0-309-15094-9.
23. Ripp, S.L. et al. Oxidation of cysteine S-conjugates by rabbit liver microsomes and cDNA-expressed flavin-containing monooxygenases: Studies with S-(1,2-Dichlorovinyl)-L-cysteine, S-(1,2,2-Trichlorovinyl)-L-cysteine, S-Allyl-L-cysteine, and S-Benzyl-L-cysteine, Molecular Pharmacology, 51, 501-515, 1997.
24. Toxicological Profile for Tetrachloroethylene, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1997.
25. Occupational Safety & Health Administration (OSHA), Chemical Sampling Information, Tetrachloroethylene. http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_270620.html (Erişim tarihi: 14.05.2012, 13:56).
26. Wet Cleaning, U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 1997. EPA744-K-96-002.
27. Design for the Environment, U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 1999. EPA 744-F-98-016.
28. Kouros, B.M. et al. The correlation between the excretion of thioethers and their mutagenic activity in urine in workers of different occupational groups, Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin (International Journal of Hygiene and Environmental Medicine), 189(2): 125-34, 1989.
29. Ikeda, M. et al. Cytogenetic and cytokinetic investigations on lymphocytes from workers occupationally exposed to tetrachloroethylene, Toxicology Letters, 5(3-4): 251-6, 1980.
30. Hartmann, A., Speit, G. Genotoxic effects of chemicals in the single cell gel (SCG) test with human blood cells in relation to the induction of sister-chromatid exchanges (SCE), Mutation Research, 346(1): 49-56, 1995.
31. Seiji, K. et al. Sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of workers exposed to benzene, trichloroethylene, or tetrachloroethylene, with reference to smoking habits, International Archives of Occupational and Environmental Health, 62(2): 171-6, 1990.
32. Doerj, G. et al. Biomonitoring of DNA damage by alkaline filter elution, International Archives of Occupational and Environmental Health, 60(3): 169-74, 1988.
33. Health Profile on Perchloroethylene, European Chlorinated Solvent Association (ECSA), 2011.
34. Shimada, T. et al. Activities of chlorinated ethane and ethylene compounds in the Salmonella/rat microsome mutagenesis and rat hepatocyte/DNA repair assays under vapor phase exposure conditions, Cell Biology and Toxicology, 1(3): 159-79, 1985.

Hava Kirliliği ve Sağlığımız 'Bir Farkındalık Projesi'

Onur ERDEM | Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Eczacılık Bilimleri Merkezi, F. Toksikoloji AD., Keçiören, Ankara.



Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 26 Eylül 2011 tarihinde yayınlanan bir yazı ile günümüzde birçok kentte yaşanan hava kirliliği probleminin insan sağlığını tehdit eder boyutlara ulaştığını gözler önüne sermektedir. WHO, hava kalite verilerine ait bilgileri 91 ülkedeki nüfusu 100.000' den fazla olan yaklaşık 1100 kentten toplayarak yayınlamıştır (1)

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 2 milyondan fazla kişi iç ve dış ortamda bulunan partikül kirliliği nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Boyutu 10 mikrometre ve altındaki partikül maddeler (PM10), akciğerler yoluyla, kan sistemine karışabilmekte ve akciğer kanseri, astım, akut alt solunum yolu enfeksiyonlarına ve kalp hastalıklarına neden olabilmektedir. WHO' nun PM10'a yönelik, bir yıl için önerdiği hava kalite değeri ortalama **metreküp başına 20 mikrogramdır**. Fakat bu sınırlamanın günümüzde pek çok kez aşılmakta olduğu yapılan ölçümlerle ortaya konmaktadır. Bazı kentlerde ortalama PM10 miktarının **metreküp başına 300 mikrograma** ulaştığı bildirilmiştir (1)

Çalışmaya ait temel bulgular aşağıda özetlenmiştir:

* Partikül kirliliğinde kalıcı şekilde artış birçok kentsel alanda yaygındır. Daha küçük boyutlu partikül kirliliği sıklıkla yanma ürünlerini oluşturan fabrikalar ve motorlu araçlardan kaynaklanmaktadır.

* Birkaç kent dışında halkın büyük çoğunluğu PM10 için WHO'nun belirlediği maksimum yıllık ortalama maruz kalma düzeyini aşan oranlarda kirliliğe maruz kalmaktadır.

* Kentlerde dış ortam hava kirliliğinin ölüm oranına olan katkısı 2008 yılında tahmini olarak 1.34 milyon prematüre ölüm iken aynı yıl içerisinde WHO' nun belirlediği rehberlere uyulmuş olsaydı bu rakamın 1.09 milyon düzeyinde gerçekleşeceği bildirilmiştir. Hava kirliliğine bağlı etkilerin artarak devam ettiğini doğrulayan diğer bir veri ise bu oranın 2004

yılında 1.15 milyon düzeyinde olmasıdır.

Sağlık Riskleri İçin Daha Fazla Farkındalık

WHO kentsel hava kirliliğine bağlı sağlık sorunları konusunun yakından izlenmesi ve etkin politikaların uygulanması konusunda daha fazla farkındalık oluşturulması gerektiğini belirtmektedir. PM10 düzeylerinin metreküp bazında yıllık ortalama 70 mikrogramdan 20 mikrograma çekilmesinin belli başlı halk sağlığı problemlerini %15 oranında azaltabileceği bildirilmektedir (1).

Ülkemizde bu konuda farkındalık için gerçekleştirilmiş bir proje: Eskişehir ve İskenderun'da Temiz Hava için Elele- Together Towards Clean Air Eskişehir and İskenderun-TURKEY

Hollanda hükümeti tarafından desteklenen bilimsel proje hava kirliliği konusundaki farkındalığın artırılması açısından önem taşımaktadır.

Projede; Anadolu Üniversitesi, Mustafa Kemal Üniversitesi ve Gazi Üniversitesi ile Hollanda Nijmegen Radboud Üniversitesi ve Utrecht Üniversitesinin çeşitli bölümlerinden araştırmacılar yer almıştır (2).

Projenin, çocuklardaki hava kirliliğine bağlı olası genotoksik etkilerin yanak epiteli hücrelerinde araştırılması kısmında Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi F. Toksikoloji AD' ndan Prof.Dr. Sema BURGAZ ve Yrd.Doç. Dr. Gonca ÇAKMAK DEMİRCİGİL, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eczacılık Bilimleri Merkezi F. Toksikoloji AD' ndan Yrd.Doç.Dr. Onur ERDEM görev almışlardır.

Projenin amacı

1. Bazı tipik hava kirliletiçi bileşenler (azot dioksit (NO₂), ozon (O₃) ve kükürt dioksit (SO₂)) seviyeleri yanında partikül madde kirliliği (PM2.5 ve PM10) için hava kirliliğine maruz kalma ve buna bağlı muhtemel sağlık etkileri arasındaki ilişkilerin ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu kapsamda örneklem ve analizler yaz ve kış aylarında gerçekleştirilmiştir.

2. Bu doğrultuda Eskişehir ve İskenderun-Payas'ta hava kirliletiçi bileşen seviyelerinin belirlenerek izlenmesi, 4000 çocuk üzerinde solunum fonksiyon testlerinin yapılması ve çocuklardan alınan bukkal mukoza epitel hücrelerinde genotoksik etkilerin araştırılması sağlanmıştır. Elde edilen bu veriler yardımıyla

hava kirliliğiyle muhtemel sağlık etkilerinin ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır.

3.Eskişehir ve İskenderun'da bölgesel düzeyde halkın hava kirliliği konusunda bilgilendirilmesi, bilinç düzeyinin artırılması amaçlanmıştır. Bu kapsamda; Eskişehir ve İskenderun'da ulaşılması hedeflenen 4000 çocuk ile aileleri, öğretmenlerini içine alan bir hedef kitleye ulaşılmış, hava kirliliğinin etkileri ve sürdürülebilir kalkınma konulu ilköğretim çağındaki çocuklara ve yetişkinlere (halk) yönelik bir belgesel film hazırlanarak, proje sonuçlarını duyurmaya yönelik TV ve radyo programları, gazete yazıları ve broşürler oluşturulmuştur.



Sonuç olarak, epidemiyolojik çalışmalar ve hava kalitesini izleme verileri, Türkiye'deki hava kirliliği göstergelerinden SO₂ ve PM düzeylerinin özellikle kış aylarında, halen kabul edilebilir düzeylerin üzerinde olduğunu göstermektedir. Ancak NOx, O₃ ve PM10 kirliliği ile ilgili durum bilinmemektedir. Başta İstanbul, Ankara ve İzmir olmak üzere metropollerde hava kirliliği düzeyini aşağılara çekme çabalarının başarılı olduğu görülmekteyse de, orta ve küçük kentlerde hava kalitesinin düzelmesi için daha fazla çaba ve ilgi gerektiği açıktır.

Kaynaklar:

1. Dünya Sağlık Örgütü, http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/air_pollution_20110926/en/index.html (ET: 20110926)
2. www.temizhava.anadolu.edu.tr

Toplantılar Ardından; 51st SOT Congress

Sibel ÖZDEN | İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji AD., Beyazıt, İstanbul.



Toksikoloji alanında en kapsamlı ve katılımı en yüksek kongrelerden biri olan 'Society of Toxicology (SOT)' Kongresi'nin 51.si Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D.) San Francisco şehrinde 11-15 Mart 2012 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Kongrenin ilk günü, 'SOT Alt Çalışma Grupları' tarafından toksikoloji alanındaki güncel konularla ilgili 'Sürekli Eğitim Programları' kapsamında 13 adet kurs düzenlenmiş olup, bu kurslara 2438 bilim insanı katılmıştır. Birçok bilim insanının katılımıyla organize edilen bu kurslarda hedef konular 'İlaç Metabolizması' ve 'Kodlanmayan RNA'lar ve Toksikoloji ve Biyolojideki Roller' olmuştur. Kurslarda öne çıkan alt başlıklar ise başlıca 'Bilgisayar Temelli Toksikoloji', 'Alternatif Toksisite Testleri, Toksikolojide Kök Hücreler, 'Risk Değerlendirme ve Yönetimi' konuları üzerine olmuştur. Katılmış olduğum 'Toksikoloji ve Biyolojide mikroRNA'lar' kursunda mikroRNA'ların kullanım alanları, analizleri ve toksikolojideki önemleri ile ilgili bilgiler ve en son gelişmeler aktarıldı. Bilindiği üzere, gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel olarak düzenleyen mikroRNA'lar, başta kanser olmak üzere

diyabet, nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler ve karaciğer hastalıklarında önemli rol oynamaktadırlar. Hastalık ve fonksiyonel bozuklukların mekanizmalarında mikroRNA'ların rollerinin aydınlatılması; aynı zamanda tedavide hedef ve teşhiste biyogösterge potansiyellerinin belirlenmesi yönünde yapılan araştırmalar gittikçe önem kazanmaktadır. Genel bilgilerin yanı sıra güncel gelişmelerin de bahsedildiği bu kursun bilgi ve görüş açımı genişleterek yeni projelerimi oluşturmada etkili olacağı düşüncesindeyim.

Kongre açılış konuşmalarının ardından, toksikoloji alanında yapmış

oldukları çalışmalarından dolayı seçkin bilim adamlarına, eğitimcilere, doktora sonrası araştırmacılara ve öğrencilere ödülleri verilmiştir. Ayrıca, SOT'nin bu sene ilk kez organize ettiği 'Global Scientist Exchange' programı kapsamında, gelişmekte olan ülkelerdeki üniversitelerde toksikoloji programlarını güçlendirmek, insan sağlığı ve güvenliği konusunda toksikolojinin global etkisini arttırmak amacıyla 2 bilim insanı ödül almıştır. Kongre süresince, SOT alt çalışma grupları, doktora sonrası araştırmacılar ve öğrenci çalışma grupları tarafından düzenlenen toplantılar ile genç araştırmacıları ve öğrencileri teşvik etmek amacıyla ödüller verilmiştir.

Kongreye bu sene 50'den fazla ülkeden 7320 toksikolog katılmış, 190'dan fazla oturum düzenlenmiş, 3000'den fazla sunum gerçekleştirilmiştir. Kongrede eğitim-kariyer geliştirme oturumları; alanında öne çıkan olayların tartışıldığı oturumlar; bilgi vermeye yönelik oturumlar; tartışma platformları; poster sunumları; yerel topluluklar tarafından düzenlenen oturumlar; yuvarlak masa tartışmaları; sempozyumlar ve çalıştaylar düzenlenmiştir. Kongrenin

bilimsel programında ana başlıklar; 'Toksisite ve Hastalıklarda Gen İfadesindeki Değişiklikler-Epigenetik ve mikroRNA'lar', 'Toksisite Etki Mekanizmaları ve Yolakların Karakterizasyonu', 'Klinik Toksikoloji, 'Küresel İklim Değişiminin Çevre Sağlığı Üzerine Etkisi' ve 'Düzenleyici Bilimler' konuları üzerinedir.

'Toksisite ve Hastalıklarda Gen İfadesindeki Değişiklikler-Epigenetik ve mikroRNA'lar' konulu sempozyumlarda DNA metilasyonunu, histon modifikasyonlarını ve mikroRNA'ların regülasyonlarını kapsayan epigenetik mekanizmaların çeşitli hastalıkların etiyolojisinde ve karsinogenik maddelerin toksik etki mekanizmalarındaki rollerinin aydınlatılması üzerinde durulmuştur. Sunumlar arasında özellikle Dr. Jay Goodman'ın 'Epigenetik Toksikoloji ile Buluşuyor' ve Dr. Jonathan Moggs'un 'Epigenomik-İlaç Güvenliğindeki Etkileri' konulu konuşmaları oldukça dikkati çekiydi.

Kongre süresince alt çalışma grupları, düzenledikleri bilimsel aktiviteler yanısıra, öğle yemekleri ve kokteyller ile genç araştırmacıların ve öğrencilerin toksikoloji alanında etkin olan bilim adamları ile bir araya gelmeleri, birebir iletişim kurarak çalışma konuları hakkında fikir alış verişinde bulunmaları ve tartışma fırsatları oluşturmuşlardır. Katılmış olduğum 'Öğrenciler ve Doktora Sonrası Araştırmacılar için In Vitro Toksikoloji Konferansı ve Öğle Yemeği' toplantısında farklı gruplar oluşturularak, önce grupların kendi içlerinde verilen soruları tartıştıkları ve daha sonra da fikirlerini diğer gruplar ile paylaştıkları oldukça faydalı bir aktivite gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, 344'den fazla firma ve dernek temsilcilerinin katıldığı dünyadaki en büyük toksikoloji sergisi olan 'ToxExpo' 3 gün boyunca tanıtım standları ile kongreye katkıda bulunmuştur.

Toksikoloji alanında etkili bir kongre olan SOT, her yıl olduğu gibi bu yıl da gerek bilimsel açıdan zengin içeriğe sahip olması; gerekse de araştırmacıların global platformda bir araya gelerek fikirlerini tartışma imkanı sağlaması açısından oldukça başarılı bir organizasyon olmuştur.

Toplantılar Ardından; NANOSAFETY CONGRESS-TURKEY

Bensu KARAHALİL | Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji AD., Etiler, Ankara.

Nanomateriyaller teknoloji uygulamalarında yarattıkları avantajlar nedeniyle çeşitli alanlarda giderek artan yoğunlukta kullanılmaya başlanmıştır. Bu gelişmeye paralel olarak nanopartiküllerin farklı ve benzersiz partikül özelliklerinden kaynaklanan toksisitelerini konu alan nanotoksikoloji, toksikolojinin bir alt disiplini olarak hızla gelişmektedir. Bu yeni alandaki veri yetersizliği 'Nanoteknoloji ve güvenlik' temasının, ortak işbirliklerini destekleyen ulusal ve uluslararası programlarının öncelikler listesinde yer almasını sağlamıştır.

EU-FP7 NewIndigo Programı Avrupa ülkeleri ve Hindistan arasında bilim, araştırma ve teknoloji transferini destekleyen ve geniş bir bilgi ağının kurulmasına olanak veren bir programdır. Türk grubunun inisiyatifi ve koordinatörlüğünde, materyal karakterizasyondan insan sağlığı ve çevreye olan etkileri konusunda bilgi, araştırma ve laboratuvar kapasitesine sahip 7 Avrupa Ülkesi (Türkiye, Almanya, Avusturya, Hollanda, İspanya, Fransa, Portekiz) ve Hindistan'dan bilim insanlarının katılımıyla oluşturulan NanoLINEN (NANOtoxicology Link between INdia and European Nations) projesi EU-FP7 New Indigo Programı tarafından 2010 yılında desteklenmiştir. NanoLINEN proje grubu, NewIndigo programının önemli hedeflerinden biri olan FP7 Avrupa projesine başvurmuştur. İki yıllık proje süresince proje ortaklarının tek ya da ortaklaşa ev sahipliği yaptığı 5 uluslararası toplantı (Hindistan, Almanya, Fransa, Portekiz, Avusturya) düzenlenmiştir. Projenin son ve önceki toplantıların değerlendirilmesinin amaçlandığı kongre,

iki büyük Avrupa Projesinin (MARINA; <http://www.marina-fp7.eu/> and NanoValid; <http://www.nanovalid.eu/>) katkılarıyla 26-28 Nisan 2012 tarihleri arasında Kemer-Antalya'da yapılmıştır.

Kongre "nanomateriyallerin güvenliğinin" tartışıldığı "Workshop on the Safety Assessment of Nanomaterials: New Paradigms" ve 'toksikite testlerindeki gelişmelerin' tartışıldığı "Workshop on Genotoxicity Tests to Assess Human Toxicity" iki toplantı altında gerçekleştirilmiştir. Kongreye 19 farklı ülkeden 100'den fazla katılımcı iştirak etmiştir. 20'den fazla poster ve 8 posterden seçilmiş çalışmalar sözlü olarak genç araştırmacılar tarafından sunulmuştur. Açılış oturumunda Gazi Üniversitesi'nden Prof. Dr. Ali Esat Karakaya "Türkiye'de toksikoloji", Sabancı Üniversitesi'nden Prof. Dr. Yusuf Menceloğlu "Türkiye'de nanoteknoloji", Amerika Rochester Üniversitesi'nden Prof. Dr. Gunter Oberdörster "nanomateriyallerin güvenlik değerlendirmesi ve testler" konulu tebliğleriyle ilk gün açılışı yapılmıştır. Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü'nden (NIH) Prof. Dr. Srikanth Nadadur, "nanomateriyaller güvenliğinde veri eksikliği ve ortak çalışmaların teşvik edilmesi" konuşmasıyla veri elde edilmesinde yapılması gereken çalışmaları ve ortak çalışmaların önemini vurgulamıştır. NanoLINEN grubunun konuşmacıları "nanomateriyallerle ilgili çeşitli in vitro ve in vivo toksisite



verilerini ve nanoLINEN proje kapsamında gerçekleştirilen laboratuvarlar arası validasyon çalışmasının sonuçlarını" katılımcılarla paylaşmıştır. "Nanomateriyal-oksidatif stres ve nanomateriyal-immunotoksikite mekanizmaları", "nanoteknoloji uygulamalarının yasal boyutu" MARINA ve NanoValid proje gruplarından değerli konuşmacılar tarafından sunulmuştur. Başarıyla gerçekleştirilen kongre sonucunda kongreye katılan ve nanotoksikoloji konusunda Dünya'da önder konumda olan bilim insanları Dünya Nanotoksikoloji Kongresi olarak da adlandırılan 2014-Nanotoxicology Congress'in Türkiye'de yapılması kararını almışlardır. Bu konuda ön hazırlıklar yapılmakta ve konunun paydaşları ile iletişim elektronik ortamda sürdürülmektedir. İki yılda bir yapılan ve 2014'de Antalya'da yedincisi yapılacak olan bu kongre serisinin 6. sı Eylül 2012 'de Pekin'de gerçekleştirilecektir. NanoSafety Congress-Turkey kongresinde tartışılan konular ve konuşmalarıyla bilgilerini aktaran konuşmacılara ait bilgilere <http://www.nanolinenturkey.org/v1> internet adresinden ulaşılabilir.



Anabilim Dallarımızı Tanıyalım;

Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Genel Bilgiler

Öğrencilerimize farmasötik toksikoloji alanında çalışmalara yön verecek temel dersler teorik ve uygulamalı olarak verilmektedir.

Öğrencilerimizin bilimsel olarak yetiştirilmesinin sağlanmasının yanında proje çalışmalarının da en verimli şekilde gerçekleştirilmesi yönünde çalışmalarımız devam etmektedir.

Ulusal ve uluslararası toksikolojik araştırmaların ve klinik çalışmaların yapılarak insan sağlığının iyileştirilmesi yönünde katkı sağlamak amaçlarımız arasındadır.

Çalışma Konuları

Oksidatif stres ve antioksidanlar

Ağır metal ve eser element tayinleri

Sitotoksosite

Genetik toksisite

Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri

Yrd.Doç.Dr. Ayşe EKEN

Araş.Gör.Burcu ÜNLÜ ENDİRLİK



(Soldan Sağa: Burcu ÜNLÜ ENDİRLİK, Ayşe EKEN)

İletişim

Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 38039 Melikgazi, Kayseri

Tel: 0 352 207 66 66 / 28325

E-posta: aeken@erciyes.edu.tr - eken.ayse@gmail.com

Anabilim Dallarımızı Tanıyalım; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı

Genel Bilgiler

Toksikoloji laboratuvarımız 2000 yılında kurulmuş olup, bu tarihten itibaren klinik ve adli toksikolojik rutin hizmet vermektedir. Adli Toksikoloji, Adli Bilimler multidisipliner yapısı içerisinde en önemli bilim grubunu oluşturur. Adli toksikolojik analiz sonuçlarının güvenilirliği, adalet sisteminde verilen kararı etkilemesi açısından önemli rol oynamaktadır. Birim olarak amacımız, sadece toksikolojik rutin analizler yapmak değil, birimimizi dünya standartlarına uygun bir toksikoloji merkezi haline dönüştürmektir.

Adli bilimlerde hizmet alanının yükselen beklentileri, artan iletişim ve bilinçlenme, hasta hakları ve tüketiciyi koruma hareketleri, maliyet baskıları, özel sigortalar, adalet reformları, teknolojik ve bilimsel ilerlemeler, rekabette artış potansiyeli kalite standartlarının benimsenmesini zorunlu hale getirmiştir. Ülkemizde sadece şimdilik klinik laboratuvarlar da akreditasyon istenirken yakın gelecekte Adli Toksikoloji laboratuvarlarında da standardizasyon zorunlu hale gelecektir. Dolayısıyla hedefimiz, birimimizin hem ulusal hem de uluslararası standartlarda geliştirilerek, sadece bölgemize değil, Ortadoğu'ya da hizmet verecek bir toksikoloji merkezi haline getirmektir.

Çalışma Konuları

Laboratuvarımızda Klinik ve Adli Toksikoloji rutin ve araştırma çalışmaları yapılmaktadır. Birimimizin bulunduğu hastane ve çevredeki hastanelerin acil, yoğun bakım, psikiyatri v.b. servislerden gelen, intoksikasyon şüphesi olan hastaların biyolojik örneklerinde toksikolojik tarama testleri yapılmaktadır. Toksikolojik analizler; uyuşturucu-uyuşturucu madde analizleri, ilaç düzeyi, alkol ve uçucu maddeler, karbonmonoksit, pestisit.

Ayrıca laboratuvarımıza savcılıklardan gönderilen adli olguların farklı biyolojik örneklerinde (kan, idrar, saç, tırnak) uyuşturucu madde ve alkol tespiti yapılmaktadır. Birimimiz özel başvurulara da cevap vermektedir.

Birimimiz sadece rutin analizlerin yapıldığı bir merkez değil aynı zamanda birçok projenin yürütüldüğü bir araştırma laboratuvarıdır. Bölgemiz yoğun tarım ilacı kullanılan bir bölge olması nedeni ile kronik pestisite maruz kalımın biyolojik izlenmesi konusunda araştırma çalışmaları yapılmaktadır.

Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri

Prof. Dr. Mete K. Gülmen

Doç.Dr. Ahmet Hilal

Dr. Kim. Yük. Müh. Nebile Dağlıoğlu

Kim. Pınar Efeoğlu (Doktora Öğrencisi)



(Soldan sağa: Nebile Dağlıoğlu, Mete K. Gülmen, Pınar Efeoğlu).

İletişim

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli Tıp
Anabilim Dalı 01330 Sarıçam/Adana
Tel: 0322 338 60 60 / 3428 - 3429

Anabilim Dallarımızı Tanıyalım; İnönü Üniversitesi Çevre Toksikolojisi Araştırma Laboratuvarı

Genel Bilgiler

Laboratuvarımızda şu ana değin 2 TÜBİTAK (TARP-1846; ÇAYDAG 104Y220), 1 DPT (DPT, 2003K 120610) ve 6 İnönü Üniversitesi BAPB tarafından desteklenen (İ.Ü.A.F. 2000/26; 2001/09; 2002-12; 2004/89; 2006/24; 2008/57) proje, 3 doktora ve 5 yüksek lisans çalışması tamamlanmıştır. Diğer taraftan 2 TÜBİTAK projesi, 4 İnönü Üniversitesi BAPB destekli proje ve 3 doktora tezi ile ilgili çalışma devam etmektedir.

Yürütülen Projelerden bazı örnekler:

1. Tersane ve Marina aktivitelerinden kaynaklanan kirleticilerin doğal su ortamlarındaki seviye ve etkilerinin belirlenmesi (TÜBİTAK-ÇAYDAG, 110Y194)
2. Katyon veya Anyon Katkılanmış, Nano TiO₂'in Sentezi ve Seçilmiş Organik Kirleticilerin Fotokatalitik Yıkımı Üzerine Etkisinin Araştırılması: Ortam Ara Ürünlerinin ve Toksik Etkilerinin Belirlenmesi (TÜBİTAK, 111T124).
3. Xenopus embriyonik primer hücre kültürü eldesi ve toksikolojik araştırmalar için kullanım potansiyelinin değerlendirilmesi (İnönü Üniversitesi BAPB, 2011/147).
4. Modifiye ve/veya modifiye olmayan nano boyuttaki metal oksit partiküllerinin Xenopus laevis embriyolarının gelişimi üzerine etkisinin incelenmesi (İnönü Üniversitesi BAPB, 2011/24).
5. Cd, Pb, Cu ve kombinasyonlarının Xenopus laevis iribaşlarında bazı biyobelirteçler üzerine etkileri (İnönü Üniversitesi BAPB, 2009/38).
6. Xenopus laevis gelişimleri üzerine thiacloprid ve trifloxystrobin'in genotoksik ve akut toksik etkileri (Üniversitesi BAPB, 2010/116)
7. Çeşitli Ağır metallerin Xenopus laevis Üzerine Toksik Etkileri, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma projeleri Birimi, 2006-24 nolu Proje
8. Karakaya Baraj Gölünde Çevresel Kirleticilerin Sazan Balıkları Üzerinde Toksik ve Endokrin Bozucu Etkilerinin Değerlendirilmesi, (TÜBİTAK, ÇAYDAG 104Y220, 2007).
9. Biyoteknolojik Yöntemlerle Tekstil Boyalarının Yıkımı ve Toksik/Genotoksik Etkilerinin Saptanması, DPT, 2003K 120610 (102T249),
10. Sarıyar Baraj Gölü ve Gölü Besleyen Akarsularda Kirliliğin Balıklara Etkileri (TÜBİTAK, TARP-1846, (H.Ü. Hidrobiyoloji ve Zooloji Anabilim Dalı ile ortak çalışma), Haziran 2000.

Çalışma Konuları

Laboratuvarımızda çevre toksikolojisi ve ekotoksikoloji alanında çalışmalar yürütülmektedir. Araştırmalar, çevresel kirleticilerin laboratuvar ortamında memeli sistemi olarak fareler ve sucul model olarak Afrika Peçeli Kurbağası (*Xenopus laevis*) ve balıklar üzerine olası moleküler, biyokimyasal, hücresel toksik etkileri ve risk değerlendirmesi düzeyinde sürdürülmektedir. Türkiye'de bir Xenopus kolonisinin sürekli olarak yaşatıldığı tek toksikoloji laboratuvarıdır. Ayrıca sucul ekosistemlerde biyolojik izleme (biomonitoring) çalışmaları ile çevresel kirliliğin ve kirleticilerin balıklar üzerine etkileri konusunda ekotoksikoloji alanında araştırmalar da yürütülmektedir. Nanotoksikoloji araştırmaları da giderek önemli bir yer bulmaktadır.

Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri

Prof. Dr. Murat Özmen
Yrd. Doç. Dr. Ayşe Birhanlı
Yrd. Doç. Dr. İncilay Gökbultut,
Arş. Grv. Dr. Abbas Güngördü
Arş. Grv. Miraç Uçkun
Uzman Ufuk Günay Doğan
Öğr. Grv. Ertan Yoloğlu
Doktora Öğrencisi Volkan Korkmaz



Soldan Sağa: İncilay Gökbultut, Abbas Güngördü, Ayşe Birhanlı, Murat Özmen, Volkan Korkmaz, Miraç Uçkun

İletişim

İnönü Üni., Fen Edebiyat Fak., Biyoloji Böl.,
Çevre Toksikolojisi Araştırma Laboratuvarı 44280 Kampüs/MALATYA
Tel: 0 422 377 37 56 e-posta: murat.ozmen@inonu.edu.tr

Akademik Haberler

PROFESÖRLÜK
KADROSUNA ATANMA**Prof. Dr. Cafer TURGUT (Ocak 2012)**

Annan Menderes Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Bitki Koruma Bölümü, Entomoloji Anabilim
Dalı

DOÇENTLİK ÜNVANI
ALANLAR**Doç.Dr. Hanefi ÖZBEK (Ekim 2011)**

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkan
Yardımcısı

Doç. Dr. Zeliha KAYAALTI (Nisan 2012)

Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü Adli
Toksikoloji Anabilim Dalı

YRD. DOÇENTLİK
ÜNVANI ALANLAR**Yrd. Doç.Dr. Hande SİPAHİ (Ocak 2012)**

Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Volkan KARACAOĞLAN (Mart 2012)

Tez Başlığı: Akciğer Kanseri Metabolik
(CYP2E1) Polimorfizminin İlaç Rezistanındaki
Rolü

Danışman: Prof. Dr. Mümtaz İŞCAN

Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü Adli
Toksikoloji Anabilim Dalı

İsmail Hakkı AKINCI (Ocak 2012)

Tez Başlığı: Kan Bankası Donörlerinden Alınan
Kanlarda Toksik Metal ve İz Element Düzeyleri

Danışman: Prof.Dr.Tülin SÖYLEMEZOĞLU

Ayşegül BACAŞIZ (Mart 2012)

Tez Başlığı: Organik Çözücülere Maruz Kalan
Bireylerde Lenfosit DNA Hasarının XRCC1 ve
XRCC3 Gen Polimorfizmleri ile İlişkisi
Danışman: Prof.Dr.Gülin GÜVENDİK
2.Danışman : Yrd.Doç.Dr.Zeliha KAYAALTI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik
Toksikoloji Anabilim Dalı

Beste ÇAĞDAŞ (Ocak 2012)

Tez Başlığı: Büyük Menderes Sucul canlıların-
da Poliklorlu Bifenil Kirliliği ve Lipit Oksidatif
Hasarı

Danışman: Prof. Dr. Hilmi ORHAN

Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü Adli
Toksikoloji Anabilim Dalı

Halim TOPAL (Ocak 2012)

Tez Başlığı: 3 , 4 - metilendioksimetamfetamin
(MDMA) İçeren Tabletlerin Kimyasal ve Fizik-
sel Özellikleri Kullanılarak Kataloglandırılması

Danışman: Yrd.Doç.Dr.Zeliha KAYAALTI

Burçin KOÇ (Ocak 2012)

Tez Başlığı: Bazı Fitalatların Düzeylerinin Biyo-
lojik Sıvı Örneklerinde Belirlenmesi

Danışman: Yrd.Doç.Dr.Zeliha KAYAALTI

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farma-
sötik Toksikoloji Anabilim Dalı

Anıl CANDAŞ (Ocak 2012)

Tez Başlığı: Türkiye’de Yaygın Kullanılan Bitki
Çaylarının Sitotoksik ve Genotoksik Etkilerinin
Araştırılması

Danışman: Doç.Dr. Gül Özhan

Göksun DEMİREL (Haziran 2012)

Tez Başlığı: Fumonisin B1’in toksisitesinde
epigenetik değişikliklerin rolünün araştırılması
Danışman: Doç.Dr. Gül ÖZHAN

DİĞER ATAMALAR

Üyelerimizden **Prof. Dr. Gülden Z.
OMURTAG**, Marmara Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi Dekan Vekili olarak
atanmıştır.

Görevinde başarılar diliyoruz.

Üyelerimizden **Prof. Dr. Ahmet AYDIN**,
Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Dekan Yardımcısı olarak atanmıştır.

Görevinde başarılar diliyoruz.

Üyelerimizden **Yrd. Doç. Dr. Dilek
BATTAL**, Mersin Üniversitesi Eczacılık
Fakültesi F. Toksikoloji Anabilim Dalı
Başkanlığı’na atanmıştır.

Görevinde başarılar diliyoruz.

Bilimsel Toplantılar

2012	MAYIS / HAZİRAN	2012	TEMMUZ	2012	EKİM
International Conference on Environmental Health 31 Mayıs - 1 Haziran 2012, Seoul, Kore Web Site: www.ksot.co.kr		6th European Congress of Pharmacology 17-20 Temmuz 2012, Granada, İspanya Website www.e Phar2012.org		The North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT) 1-6 Ekim 2012, Las Vegas, Nevada, ABD Web site www.clintox.org	
2012	MAYIS / HAZİRAN	2012	TEMMUZ	2012	EKİM
World Pharmaceutical Congress 2012 4-7 Haziran 2012, Philadelphia, ABD Web site: www.worldpharmacongress.com		6th International Congress of ASIATOX 17-20 Temmuz 2012, Sendai, Japonya Web site www.asiattox-vi.com Contact secretariat@asiattox-vi.com		Crotox 2012: 4th Croatian Congress of Toxicology with international participation 2-5 Ekim 2012, Primosten, Hırvatistan Website: www.htd.hr/kongres2012.htm	
2012	HAZİRAN	2012	EYLÜL	2013	MART
DDI and ETS-2012 15th International Conference on Drug Interactions and 10th International Conference on early Toxicity Screening 11-15 Haziran 2012, Seattle, Washington, USA		International Conference on Nanotoxicology 4-7 Eylül 2012, Beijing, Çin Halk Cumhuriyeti Web site: english.nenoctr.cas.cn/nanotoxicology2012/		SOT 52nd Annual Meeting 10-14 Mart 2013, San Antonio, Texas, ABD Web site SOT 2013 Annual Meeting	
2012	HAZİRAN	2012	EYLÜL	2013	HAZİRAN/TEMMUZ
48th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2012) 17-20 Haziran 2012, Stockholm, İsveç Web site: www.eurotox2012.org		8.CTDC Congress on Toxicology in Developing Countries 10-14 Eylül 2012, Bangkok, Tayland Web site www.thaitox.org/8ctdc		XIII International Congress of Toxicology 30 Haziran - 4 Temmuz, 2013, Seoul, Kuzey Kore Website ICT XIII	

12. Dönem Etkinlikleri

Course on: **Human population studies with genetic biomarkers:
Measure of exposure, assessment of damage, and detection of susceptibility**

Gazi University, Faculty of Pharmacy
Department of Toxicology
Ankara, 28-30 June 2012

Dr. Stefano BONASSI
Unit of Clinical and Molecular Epidemiology
IRCCS San Raffaele Pisana, Rome Italy

Thursday, 28 June

- 09:30-10:30 Introduction and course overview
10:30-11:30 Biomarkers in human genetic monitoring (*Practical and theoretical issues*)
Coffee Break
12:00-13:00 Biomarkers of exposure and risk assessment
Lunch own
14:30-15:30 Biomarkers of early biological effect
15:30-16:30 Statistics and Biomarkers
Coffee Break
17:00-18:00 Biological sampling in population studies

Friday, 29 June

- 09:30-10:30 Validation issues in the use of biomarkers in epidemiological studies
10:30-11:30 Biomarkers of Susceptibility (**will be given by Prof. Sinan SÜZEN**)
Coffee Break
12:00-13:00 Observational epidemiologic studies: Study design in Molecular Epidemiology
13:00-16:30 *Free*
16:30-17:15 **TTD Conference by Dr. Bonassi: Biomarkers of Cancer Risk in Human Population***
***This conference in the context of the course and participants are expected to be present. It is also open to public.**

Saturday, 30 June

- 09:30-10:30 Observational epidemiologic studies: Analysis
10:30-11:30 High-throughput technologies in human population studies
Coffee Break
12:00-13:00 Molecular epidemiology studies in children: Overview and critical issues
Lunch own
14:30-15:30 Ethical, social and legal implications of population studies with genetic biomarkers
15:30-18:00 *Practical exercise: Designing a biomonitoring study in a population exposed to urban air pollution.*

Sunday, 01 July

- 10:00 Brunch with all volunteered course participants and TTD members in ODTU-Vişnelik



8

■ Uluslararası Katılımlı

Türk Toksikoloji Derneği Kongresi

SÜREKLİ EĞİTİM KURSLARI

Developments in Risk Assessment: Basic Concepts and International Frameworks for Evaluating Toxicity Data for Human Health Risk Assessment

14 Kasım 2012 Çarşamba / 08:30 - 12:00 -- 13:00 - 17:00

Bu kurs kongreden bir gün önce düzenleneceği için 1 gece fazladan konaklama gerektirmektedir.

Lynne T. HABER, Ph.D., DABT,

Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA)

This full-day workshop will provide an overview and update on current methods for human health risk assessment.



Chemicals regulation in EU. REACH and CLP – Legislation and Consequences

15 Kasım 2012 Perşembe / 08:30 - 12:30

Karl-Heinz COHR

Chief Toxicologist, M.Sc. DHI, Denmark

The REACH Regulation Background and Content

Registration of substances under REACH Data requirements for registration and procedures for registration, authorisation and restriction. The CLP Regulation and GHS, the Global Harmonisation System



Genotoksisite ve Analiz Yöntemleri

15 Kasım 2012 Perşembe / 08:30 - 12:30

Prof. Dr. Bensu KARAHALİL ve Prof. Dr. Yalçın DUYDU

1. Moleküler epidemiyoloji ve biyogöstergeler 2. Genotoksisite testleri ile tayin edilebilen hasar tipleri 3. Genotoksisite testleri
a. Ames Testi b. Kardeş Kromatid Değişimi c. Kromozom Aberasyon Testi d. Mikroçekirdek ve Sitokinezin Baskılandığı
Mikroçekirdek Testi e. Comet (Tek Hücre Jel Elektroforez) Testi 4. Genotoksisite testlerinin avantaj ve dezavantajları

KONGRE BAŞKANI

Prof. Dr. Asuman KARAKAYA

BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr. Hilmi ORHAN
Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Toksikoloji Anabilim Dalı Bornova-İzmir
Telefon : +90 232 373 91 73
Faks : +90 232 388 52 58
horhan@gmail.com

ORGANİZASYON SEKRETERYASI



Adres: 1469 sok. No:18
35220 Alsancak / İZMİR
Telefon : +90 232 421 00 11
Faks : +90 232 463 23 84
admin@ttkongre2012.org
www.clarostour.com

Adli Tıp ve Toksikoloji Uygulama Kitleri

Sonuçlarınızda en yüksek güvenlik için gelişmiş, kullanımı kolay tarama araçları ve spektral kütüphane tarama kombinasyonları...



Agilent Technologies

QTOF LC/MS/MS

Hedefli (bilinen) ve genel (bilinmeyen) taramanızı kolayca gerçekleştirmeniz için;

Adli Tıp/Toksikoloji hassas kütle kütüphane uygulama kitleri

Adli Tıp/Toksikoloji hassas kütle veri tabanlı önceden test edilmiş LC/MS/MS uygulama kitleri ve MS/MS spektral kütüphanesi kullanarak numunelerinizi hızlıca tarayın.

Agilent 6500 Serisi hassas kütle QTOF LC/MS/MS için oluşturulan Agilent Adli Tıp/Toksikoloji Uygulama Kitleri, tarama ve tanılama limitlerinin üstesinden gelmektedir.

7500 bileşenli Hassas Kütle Veritabanı ve 2500 bileşenli MS/MS kütüphanesi Broecker, Herre & Pragst PCDL, Berlin Charité Universitaetsmedizin Adli Bilimler Enstitüsü işbirliğiyle geliştirilmiştir.

Full Spektrum sayesinde daha önce elde ettiğiniz verileri yeniden analiz edebilirsiniz. Bugün bir numune için belli parametreleri analiz etmek üzere elde edeceğinizi veriyi bundan onlarca yıl sonra yeni keşfedilecek bir etken için geçmişte dönük olarak analiz edebileceksiniz.



Triple Quadropole LC/MS

Hedefli taramanızı hızlı ve etkin bir şekilde gerçekleştirmeniz için;

Adli Tıp/Toksikoloji Uygulama Kitleri

Hazır Dynamic MRM veritabanı sayesinde sıkıcı ve uzun manuel metod geliştirme süreçlerine ihtiyaç duymaktan kurtulun.

İhtiyaca özel tarama metodları geliştirmek için ideal metod optimizasyon yazılımına sahiptir.

Ayrıca;

Önceden test edilmiş analiz metodları ve yüzlerce bileşenli Adli Tıp/Toksikoloji Dinamik MRM veri tabanı sayesinde adli öneme sahip analitlerinizi hızlı, kolay ve hassas bir şekilde görüntüleyebilirsiniz.



sem

LABORATUAR CİHAZLARI PAZ. SAN. ve TİC. A.Ş.

www.sem-lab.com.tr

Kozyatağı Mah. Saniye Ermutlu Sk.
Şaşmaz Plaza No:6 Kat:2
34742 Kadıköy / İSTANBUL
Tel : +90 216 571 02 00 pbx
Faks: +90 216 571 02 02
info@sem-lab.com.tr



Agilent Technologies

Authorized Distributor

ALMED

KOZMETİK İLAÇ TIBBİ MALZEME

İlaç Hammaddeleri
KBRN Cihazları ve Ekipmanları
Kimyasal Malzemeler ve Hammaddeleri
Laboratuvar Cihazları ve Sarf Malzemeleri
İlaç Üretim Makinaları ve Sistemleri
Kalite Kontrol Laboratuvar Malzemeleri

KOZMETİK İLAÇ TIBBİ MALZEME İNŞAAT MAKİNA İÇ VE DIŞ TİCARET LTD.ŞTİ.

Anafartalar Cad. Ulus Şehir Çarşısı 5/153 Ulus-ANKARA

Tel: 0312 311 50 14 Fax: 0312 311 50 13 erol.candan@gmail.com

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ KURSU

28-30 Haziran 2012

"Human population studies with genetic biomarkers: Measure of exposure, assessment of damage, and detection of susceptibility"

Prof. Dr. Stefano BONASSI* & Prof. Dr. Sinan SÜZEN**



KONFERANS

29 Haziran 2012, 16³⁰-17¹⁵

Prof. Dr. Stefano BONASSI*

"Biomarkers of Cancer Risk in Human Population"



YER: GAZİ ÜNİVERSİTESİ, ECZACILIK FAKÜLTESİ, KONFERANS SALONU

*IRCCS San Raffaele Pisana Araştırma Enstitüsü, Klinik ve Moleküler Epidemiyoloji Bölümü Başkanı-Roma/İtalya.

**Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji ABD. Öğretim Üyesi.

- Konferans, tüm öğretim üyeleri ve öğrencilere açık ve ücretsizdir.
- Üç günlük kurs ücreti kahve molaları, kurs materyalleri ve öğle yemeği dahil 100 TL'dir.
- Kayıt ve ayrıntılı bilgi için www.turktox.org.tr adresini ziyaret ediniz.

www.turktox.org.tr



DAVETLİSİNİZ!

01 Temmuz 2012 Pazar günü saat 10:00'da
Tüm Üyelerimiz ve Aileleri İçin Bir Uzun
Kahvaltı Düzenlenmiştir,
Görüşmek Üzere...

Bilgi ve rezervasyon için: ilkerates976@gmail.com

toksikolojibülteni